



Étude descriptive d'une population d'adolescents obèses de grade 2 à l'île de La Réunion : détermination du statut en vitamine D et de l'association des concentrations sériques en 25-hydroxyvitamine D avec les composantes du syndrome métabolique

Nicolas Montée

► To cite this version:

Nicolas Montée. Étude descriptive d'une population d'adolescents obèses de grade 2 à l'île de La Réunion : détermination du statut en vitamine D et de l'association des concentrations sériques en 25-hydroxyvitamine D avec les composantes du syndrome métabolique . Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01158499

HAL Id: dumas-01158499

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01158499>

Submitted on 1 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

N° 20

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

MONTEE Nicolas

Né le 10 avril 1985 à Sainte Clotilde (La Réunion)

Le 23 février 2015

**Etude descriptive d'une population d'adolescents obèses de
grade 2 à l'île de La Réunion.**
**Détermination du statut en vitamine D et de l'association des
concentrations sériques en 25-hydroxyvitamine D avec les
composantes du syndrome métabolique.**

Directrice de thèse

Madame le Docteur Patricia PIGEON-KHERCHICHE

Jury

Monsieur le Professeur Pascal BARAT, PU-PH	Président
Madame le Docteur Line RIQUEL, maître de conférence associé	Rapporteur
Monsieur le Docteur Jean-Marc FRANCO, maître de conférence associé	Examineur
Madame le Docteur Nathalie LE MOULLEC, PH	Examineur
Madame le Docteur Patricia PIGEON-KHERCHICHE, PH	Directrice de thèse

REMERCIEMENTS

Au président du jury,

Monsieur le Professeur Pascal BARAT

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Pédiatre endocrinologue – Hôpital des Enfants – CHU Pellegrin Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse,

Veillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect

Au jury,

Monsieur le Docteur Jean-Marc FRANCO

Médecin spécialiste en Médecine Générale

Maître de Conférence associé, coordonnateur du DES de Médecine Générale – UFR Santé

Réunion

Vous m'avez soutenu dans mon projet professionnel durant ces trois années d'internat et vous avez accepté de juger ce travail. Je vous en suis très reconnaissant

Veillez accepter mes sincères remerciements et l'assurance de ma haute considération

Madame le Docteur Nathalie LE MOULLEC

Praticien Hospitalier

Endocrinologue Diabétologue – GH Sud-Réunion - CHU de La Réunion

Vous avez accepté de juger ce travail et de me faire part de votre expertise. Je vous en suis très reconnaissant

Veillez accepter mes sincères remerciements et l'assurance de ma haute considération

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Patricia PIGEON-KHERCHICHE

Praticien Hospitalier

Pédiatre endocrinologue – Hôpital Félix Guyon – CHU de La Réunion

Je vous remercie sincèrement d’avoir accepté de diriger ma thèse et de m’avoir guidé tout au long de ce travail,

Veillez trouver l’expression de ma gratitude et mon plus profond respect

Au rapporteur,

Madame le Docteur Line RIQUEL

Médecin spécialiste en Médecine Générale

Maître de Conférence associé – UFR Santé Réunion

Je vous remercie sincèrement de vous être intéressée à mon travail,

Votre jugement et vos conseils m’ont été très utiles

Au Docteur Erwan JEANNIC,

Médecin responsable de l’Unité d’Obésité Infantile de l’Hôpital d’Enfants de Saint Denis,

Je te remercie de ton active implication dans ce travail de thèse et de ton aide précieuse. Je t’en suis très reconnaissant

A l’équipe de l’Unité d’Obésité Infantile de l’Hôpital d’Enfants de Saint Denis,

Un grand et immense MERCI pour votre participation à ce travail

Au Docteur Patrice COMBE,

Praticien Hospitalier, chef du service de Biochimie – CHU de la Réunion

Je vous remercie de m'avoir permis d'avoir accès aux différents protocoles d'analyses et de vos conseils. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude.

Aux enfants de l'Hôpital d'Enfant de Saint Denis de la Réunion et à leurs parents,

Je vous remercie pour votre collaboration à ce travail, bien que ça n'ait pas été toujours agréable !

A ma famille,

Mes parents, pour tout leur soutien. C'est grâce à vous si je suis là aujourd'hui

Mes frères, pour l'intérêt que vous avez apporté à mon travail et les bons moments passés ensemble.

« La vie est courte, la science interminable, l'opportunité fugace, l'expérimentation faillible, le jugement difficile »

Aphorismes, Hippocrate

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES MATIERES.....	6
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION.....	12
1. Contexte.....	13
2. Définitions de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent.	14
2.1 Définition selon les références françaises	14
2.2 Définition selon les références internationales.....	15
2.3 Prévalence du surpoids en France	16
3. Facteurs étiologiques et facteurs associés du surpoids et de l'obésité infantile.....	16
4. Conséquences du surpoids et de l'obésité infantile	17
5. La place du médecin généraliste dans la prise en charge de l'obésité infantile.....	18
6. Programmes et actions de prévention et de lutte contre l'obésité.....	19
6.1 Rapports, programmes et politiques nutritionnels internationaux.....	19
6.2 Rapports, programmes et politiques nutritionnels en France	19
7. Spécificité de l'obésité infantile dans les DOM-ROM : cas de l'île de La Réunion	20
8. La vitamine D	23
8.1 Généralités.....	23
8.2 Besoins nutritionnels en vitamine D.....	26
8.3 Effets extra-osseux de la vitamine D.....	27
8.4 Dosage de la vitamine D et statut vitaminique D	27
9. Objectifs de l'étude.....	28
MATERIEL ET METHODES	30
1. Population de l'étude	31
2. Mesures anthropométriques.....	32
3. Mesures biochimiques	33
3.1 Marqueurs de l'homéostasie glucidique, indices de résistance et de sensibilité à l'insuline... 33	
3.2 Vitamine D et marqueurs de l'homéostasie phosphocalcique.....	34
3.3 Marqueur de l'inflammation de bas grade : CRP	35
3.4 Exploration des anomalies lipidiques	35

4. Définition du syndrome métabolique	35
5. Analyses statistiques.....	36
RESULTATS	38
1. Caractéristiques de la population de l'étude	39
1.1 Caractéristiques générales	39
1.2 Caractéristiques anthropométriques	40
1.3 Caractéristiques biologiques.....	42
2. Caractéristiques des adolescents présentant un syndrome métabolique	44
3. Association des concentrations sériques de 25(OH)D avec l'indice de masse corporelle.....	47
4. Association des concentrations sériques en 25(OH)D avec les différentes composantes du syndrome métabolique et les marqueurs de l'insulinorésistance.....	48
5. Association des concentrations sériques en 25(OH)D avec l'inflammation de bas grade.....	51
6. Lien entre les concentrations sériques en 25(OH)D et la prise quotidienne d'un petit-déjeuner	53
DISCUSSION	57
1. Obésité facteur de risque de carence en vitamine D.....	58
2. Caractéristiques du syndrome métabolique chez l'adolescent obèse réunionnais.....	60
3. Vitamine D, insulinorésistance et diabète.....	61
4. Vitamine D et les autres composantes du syndrome métabolique.....	63
4.1 Vitamine D et anomalies du bilan lipidique	63
4.2 Vitamine D et hypertension artérielle.....	64
5. Vitamine D et inflammation de bas grade	65
6. Petit-déjeuner, allaitement maternel et prévention du syndrome métabolique chez les adolescents obèses.....	66
7. Critiques et biais de l'étude	67
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	69
REFERENCES.....	72
ANNEXES	79
Annexe 1. Lettre d'information à destination des parents.....	80
Annexe 2. Fiche de bilans biologiques à l'Unité d'Obésité Infantile de l'Hôpital d'Enfants de Saint Denis.....	81
Annexe 3. Illustration des seuils recommandés pour définir le surpoids et l'obésité chez l'enfant et l'adolescent jusqu'à 18 ans	82
Annexe 4. Evolution de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les adolescents dans les années 2000 en France métropolitaine.....	82
Annexe 5. Données sur l'état nutritionnel des populations des départements d'Outre-mer	84

Annexe 6. Coordination de la prise en charge multidisciplinaire et interprofessionnelle de l'obésité infantile.....	85
Annexe 7. Synthèse et rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique	86
Annexe 8. Effets extra-osseux de la vitamine D et métabolisme de la 25-hydroxyvitamine D en 1,25 dihydroxyvitamine D	89
Annexe 9. Sources alimentaires de la vitamine D.....	90
Annexe 10. Supplémentation en vitamine D selon le Comité de nutrition de la Société française de Pédiatrie	91
Annexe 11. Ensoleillement à La Réunion	92
Annexe 12. Stades de développement pubertaire selon TANNER	93
Annexe 13. Normes de la pression artérielle selon le sexe, l'âge et la taille.....	94
SERMENT D'HIPPOCRATE	96
ABSTRACT	97
RESUME.....	98

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Seuils d'interprétation de l'IMC chez l'adulte	14
Tableau 2. Termes et seuils utilisés pour définir le surpoids et l'obésité selon les références françaises et selon l'IOTF et les courbes de corpulence du PNNS.	16
Tableau 3. Données de prévalence sur la surcharge pondérale à La Réunion et en Métropole	23
Tableau 4. La vitamine D : équivalences, abréviations et synonymes	25
Tableau 5. Population d'étude et caractéristiques cliniques néonatales selon le sexe.	39
Tableau 6. Antécédents d'allaitement maternel et prise quotidienne d'un petit-déjeuner chez les participants selon leur sexe.....	40
Tableau 7. Population d'étude et caractéristiques anthropométriques et biochimiques selon le sexe	41
Tableau 8. Nombre de critères du syndrome métabolique en fonction du sexe et du z-score IMC	44
Tableau 9 Caractéristiques anthropométriques, biologiques et distribution des composantes du syndrome métabolique selon le stade pubertaire de Tanner.	45
Tableau 10. Population d'étude et composantes du syndrome métabolique selon les quartiles de 25(OH)D	48
Tableau 11. Corrélation des concentrations sériques en 25(OH)D avec les composantes du syndrome métabolique et les index d'insulinosensibilité, ajustées à l'IMC, à l'âge et au sexe.....	49
Tableau 12. Modèles de regression linéaire multiple pour les marqueurs de l'insulinorésistance et les composantes biologiques du syndrome métabolique avec Ln25(OH)D comme variable indépendante	50
Tableau 13. Impact du petit-déjeuner sur les composantes du syndrome métabolique et l'insulinémie.....	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Courbes de corpulence chez les filles et les garçons de 0 à 18 ans.....	15
Figure 2. Pyramide des âges au 1er janvier 2009.....	22
Figure 3. Structure moléculaire de l'ergocalciférol (vitamine D2).....	24
Figure 4. Structure moléculaire du cholécalciférol (vitamine D3).....	24
Figure 5. Statut en 25(OH)D des participants et distribution selon leur sexe.	42
Figure 6 : Statut en vitamine D en fonction du stade pubertaire de Tanner et du sexe	43
Figure 7. Impact de l'allaitement maternel et de l'âge du rebond d'adiposité sur l'apparition du syndrome métabolique	46
Figure 8. Association des concentrations sériques en 25(OH)D avec l'âge, le poids, la surface corporelle et l'IMC	47
Figure 9. Diagrammes de régression partielle des variables dépendantes Ln[Insulinémie], Ln[HOMA-IR], Ln[QUICKI], Ln[Triglycéridémie] en fonction de la variable indépendante Ln[25(OH)D]	51
Figure 10. Lien entre l'inflammation, l'âge, le sexe et l'IMC.	52
Figure 11. Lien entre l'inflammation, le syndrome métabolique, l'index HOMA-IR et les concentrations sériques en 25(OH)D	53
Figure 12. Lien entre la prise quotidienne d'un petit-déjeuner et l'inflammation.....	54
Figure 13. Distribution de la prise quotidienne d'un petit-déjeuner en fonction du z-score IMC et des concentrations en 25(OH)D	56

LISTE DES ABREVIATIONS

1,25(OH)₂D : 1,25 dihydroxy vitamine D

7-DHC : 7-déhydrocholestérol

25(OH)D : 25-hydroxyvitamine D

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail.

ARS : Agence Régionale de Santé

AUDIPOG : Association des Utilisateurs des Données Informatisées en Pédiatrie, Obstétriques et Gynécologie

CRP : C Reactive Protein

DBP : Vitamin D-Binding Protein

DOM-ROM : Départements d'Outre-Mer et Régions d'Outre-Mer

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DRJSCS : Direction Régionale de la Jeunesse, des Sports et de la Cohésion Sociale

FGF 23 : Fibroblast Growth Factor 23

HDL : High Density Lipoprotein

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

IC95 : Intervalle de confiance à 95 %

IMC : Indice de Masse Corporelle

INPES : Institut National de Prévention et de l'Education pour la Santé

IOTF : International Obesity Task Force

LDL : Low density Lipoprotéin

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PNNS : Programme National Nutrition Santé

PRAANS : Programme Alimentation Activités Nutrition Santé

PTH : Parathormone

QUICKI : Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

RECONSAL : Réunion Consommation Alimentaire

REDIA : REunion DIAbète

REPPPOP : Réseau pour la Prévention et la Prise en charge de l'Obésité Pédiatrique.

SA : Semaine d'aménorrhée

UV : Ultra-Violet

VDR : Vitamin D Receptor

INTRODUCTION

1. Contexte

L'obésité, à la fois chez l'enfant et l'adulte, est étroitement liée au développement des maladies cardiovasculaires (1). L'hypoHDL-cholestérolémie, l'hypertriglycémie, l'hypertension artérielle et l'insulinorésistance font partie des facteurs de risque cardiovasculaire communément observés chez le sujet obèse et ils définissent ensemble le syndrome métabolique. Celui-ci s'accompagne notamment d'une inflammation de bas de grade liée à l'activation des voies de l'inflammation et une production accrue de CRP et d'adipocytokines telles que la leptine ou l'interleukine-6 au sein du tissu adipeux (2)(3).

Récemment, de nombreuses études tendent à démontrer que le rôle de la vitamine D ne se limite pas à ses effets sur l'homéostasie phosphocalcique. Une carence en cette vitamine, définie par une concentration plasmatique en 25 hydroxy-vitamine D (25(OH)D) inférieure à 20 ng/ml, est souvent retrouvée chez le sujet obèse. Elle pourrait, dès lors, être considérée comme un facteur de risque du syndrome métabolique suggérant une association entre les taux sériques de 25(OH)D et la sensibilité à l'insuline (4)(5).

L'île de La Réunion a connu ces dernières années une transition socio-économique importante. Par rapport aux autres régions de France, elle se distingue par la jeunesse de sa population. En 2010, l'île comptait 248 785 enfants et adolescents de moins de 18 ans, ce qui représentait 30 % de la population régionale contre 22 % en France métropolitaine (6). Les données les plus récentes montrent que La Réunion n'est pas épargnée par le problème de l'obésité infantile. Dans la tranche d'âge des 13-14 ans, 19 % des adolescents sont en surpoids et 5.5 % sont obèses tandis que ces chiffres sont respectivement de 16 % et 3 % en France métropolitaine (7).

Bien que certaines études réunionnaises se sont intéressées au statut en vitamine D des personnes âgées en milieu hospitalier ou celui des sportifs de haut niveau, aucune, à notre connaissance, ne s'est portée sur celui des adolescents obèses réunionnais (8)(9). Ce statut semble particulièrement intéressant puisque La Réunion dispose de conditions d'ensoleillement favorables tout au long de l'année et d'une diversité ethnique propre. Enfin, les quelques travaux qui ont tenté d'établir un lien entre le statut en vitamine D des adolescents et les différentes composantes du syndrome métabolique en milieu tropical n'ont abouti qu'à des résultats peu probants, d'où l'originalité de notre étude (10).

2. Définitions de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent.

2.1 Définition selon les références françaises

En 2003, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini l'obésité « comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé » (11). Cette définition a été reprise en 2011 par la Haute Autorité de Santé (HAS) dans l'actualisation des recommandations sur la prise en charge de l'obésité infantile (12). La prévalence et l'incidence de l'obésité sont en augmentation dans tous les pays du monde et la France n'échappe pas à ce phénomène épidémique (13). Considérée comme un fait de société lié aux modifications des modes de vie, l'obésité est un véritable problème de santé publique particulièrement inquiétant chez les enfants (14).

Dès 1995, l'OMS a proposé, pour évaluer le statut pondéral des individus, l'indice de Quételet ou indice de masse corporelle (IMC). Il correspond au rapport du poids sur la taille au carré. Chez l'adulte, c'est à partir des relations entre IMC et taux de mortalité que les seuils définissant les différents degrés d'obésités ont été établis (**Tableau 1**).

Tableau 1. Seuils d'interprétation de l'IMC chez l'adulte

IMC (kg/m ²)	Interprétation
Moins de 16,5	Dénutrition
16,5 à 18,5	Maigreur
18,5 à 25	Corpulence normale
25 à 30	Surpoids
30 à 35	Obésité modérée
35 à 40	Obésité sévère
Plus de 40	Obésité morbide

De telles données n'existant pas chez l'enfant d'âge scolaire et chez l'adolescent, ces seuils ont été définis à partir des distributions observées dans des populations de référence. En tenant compte de la variation de la corpulence au cours de la croissance, la limite de la normalité a été définie par des courbes établies en fonction de l'âge et du sexe. Ces courbes standardisées

retrouvées dans le carnet de santé des enfants représentent une moyenne avec une limite supérieure et une limite inférieure formant ainsi un couloir. Elles sont exprimées en percentiles. Le surpoids correspond à une valeur d'IMC égale ou supérieure au 85^e percentile, tandis que l'obésité correspond à une valeur d'IMC égale ou supérieure au 97^e percentile (**Figure 1**).

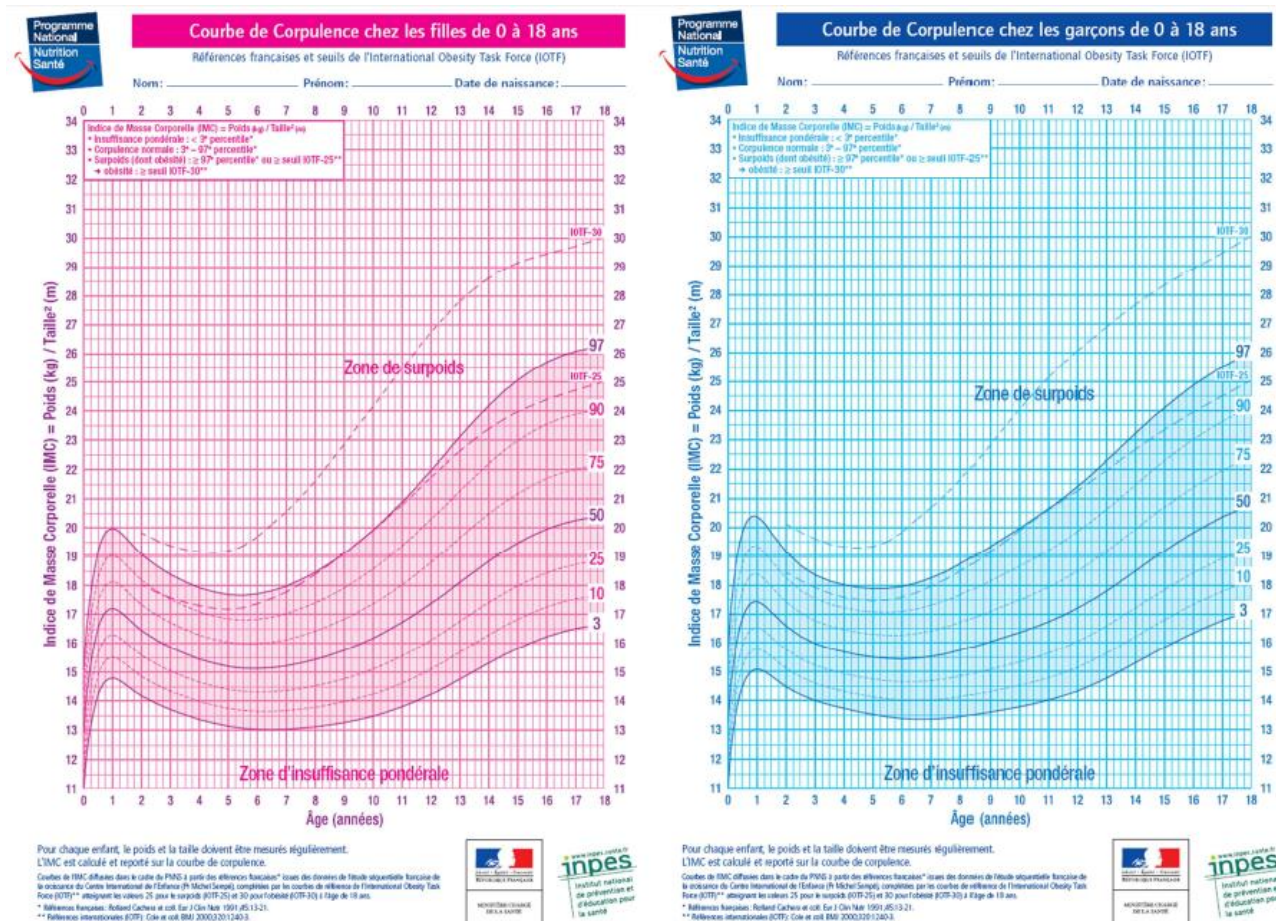


Figure 1. Courbes de corpulence chez les filles et les garçons de 0 à 18 ans. HAS, Recommandations bonne pratique: Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent. 2011

2.2 Définition selon les références internationales

En 2003, le Childhood Obesity Working Group de l'International Obesity Task Force (IOTF), groupe de travail sous l'égide de l'OMS, a élaboré une définition internationale de l'obésité de l'enfant (**Tableau 2**). Les éléments recueillis dans six pays ayant des données nationales représentatives ont servi à établir une population de référence. A partir de cette population, des courbes de centiles ont été élaborées. Les seuils définissant le surpoids et l'obésité chez l'enfant ont été fixés par les courbes de centiles d'IMC atteignant à 18 ans respectivement les valeurs de

25 et 30 kg/m² (**Annexe 3**). Le choix de ces seuils présente l'avantage d'établir une continuité entre la définition de l'obésité de l'enfant et de l'adulte (15).

Tableau 2. Termes et seuils utilisés pour définir le surpoids et l'obésité selon les références françaises et selon l'IOTF et les courbes de corpulence du PNNS

Selon les références françaises	
IMC < 3 ^e percentile	Insuffisance pondérale
3 ^e ≤ IMC < 85 ^e percentile	Corpulence normale
85 ^e ≤ IMC < 97 ^e percentile	Surpoids (obésité exclue)
IMC ≥ 97 ^e percentile	Obésité
Selon l'International Obesity Task Force (IOTF)	
IMC ≥ seuil IOTF-25	Surpoids (obésité incluse)
seuil IOTF-25 < IMC < seuil IOTF-30	Surpoids (obésité exclue)
IMC ≥ seuil IOTF-30	Obésité *
*L'obésité, qui débute à partir de l'IOTF-30, est une forme sévère de surpoids	

2.3 Prévalence du surpoids en France

En France, le pourcentage d'enfants présentant un surpoids (obésité incluse) est passé de 5.1 % en 1980 à 10-12 % en 1996 pour atteindre 16 % en 2007, dont 3 % d'obèses selon les normes IOTF (16). La France se situait alors dans une position intermédiaire entre les pays du nord de l'Europe (basse prévalence) et ceux du sud (prévalence élevée).

Après une nette augmentation dans la décennie 1990-2000, cette prévalence tend à se stabiliser depuis les années 2000 (**Annexe 4**). Ainsi, la France figure parmi la liste des « bons élèves » de l'Europe avec la Suisse, les Pays-Bas et les pays scandinaves. Au contraire, dans d'autres pays comme la Lettonie, la Norvège ou la Slovénie, la prévalence de l'obésité infantile ne cesse d'augmenter (17).

3. Facteurs étiologiques et facteurs associés du surpoids et de l'obésité infantile

L'augmentation de la prévalence de l'obésité dans la population pédiatrique est en grande partie liée à la tendance à la diminution de l'activité physique, à l'augmentation des activités de loisirs

statiques et aux modifications des habitudes alimentaires (18). Il s'agit d'une transition vers une alimentation riche en glucides simples et en lipides saturés, pauvre en fibres, micronutriments et autres antioxydants. Qualifié de « malbouffe » ou de « *junk food* », ce nouveau mode alimentaire est largement diffusé dans l'environnement des jeunes par les médias telle que la télévision, source dominante de publicités (19).

Bien que résultant d'un déséquilibre de la balance énergétique entre les apports et les dépenses, l'étiologie du surpoids et de l'obésité commune reste complexe et multifactorielle. En effet, il existe une prédisposition au surpoids et à l'obésité d'origine génétique, modulée par une éventuelle influence épigénétique (20).

Parmi les facteurs associés au risque de surpoids et d'obésité commune de l'enfant et de l'adolescent, on retrouve le surpoids et l'obésité parentale notamment de la mère au début de la grossesse, l'excès ou le défaut de croissance fœtale, le gain pondéral accéléré dans les deux premières années de vie d'autant plus important que la période de gain pondéral accéléré est longue, les difficultés socioéconomiques des parents et le cadre de vie défavorable, le manque d'activité physique et la sédentarité, le manque de sommeil, les attitudes inadaptées de l'entourage par rapport à l'alimentation (21). Citons aussi les facteurs psychologiques tels que la dépression chez les filles, l'hyperphagie boulimique mais aussi les négligences ou les abus physiques ou sexuels dans l'enfance ou l'adolescence sans oublier le handicap qu'il soit moteur ou mental.

4. Conséquences du surpoids et de l'obésité infantile

L'excès de masse grasse que constitue l'obésité a des conséquences néfastes pour la santé. Le risque de persistance de cette obésité à l'âge adulte est de 20 à 50 % lorsqu'elle apparaît avant la puberté et s'élève au-delà de 50 % voire 70 % si elle survient après. Les complications susceptibles de compromettre la santé à long terme des jeunes dans l'enfance a bien souvent un retentissement sur la santé à l'âge adulte. Les études épidémiologiques publiées ont établis une surmortalité chez l'adulte de 50 à 80 % dans ce cas. Cette surmortalité est le plus souvent due aux complications cardiovasculaires de l'obésité.

Même chez l'enfant, l'obésité peut être responsable d'anomalies notamment entrant dans le cadre du syndrome métabolique. Les facteurs de risque du syndrome métabolique incluent l'obésité abdominale, l'hypertension artérielle, l'hypoHDL-cholestérolémie, l'hypertriglycéridémie et

l'intolérance au glucose (22). Nous pouvons citer comme autres complications de l'obésité l'hyperinsulinémie, les troubles endocriniens caractérisés par une puberté précoce chez la fille ou un hypogénitalisme chez le garçon, les apnées du sommeil, les pathologies orthopédiques. Les cas de diabète de type 2 ne sont pas rares dans cette population (23). Tout cela justifie un dépistage et une prise en charge précoce du syndrome métabolique et des autres facteurs de risque cardiovasculaire associés chez les enfants et les adolescents en surpoids ou obèses.

5. La place du médecin généraliste dans la prise en charge de l'obésité infantile

Le médecin généraliste est en position privilégiée pour détecter précocement les enfants et les situations à risque de surpoids ou d'obésité, et mettre en place une stratégie de prévention, du fait de son accessibilité pour les patients de toutes les catégories sociales, de la confiance dont il bénéficie et de la durée dans laquelle s'inscrit sa prise en charge (24).

Le dépistage de l'obésité infantile par le médecin généraliste est indispensable pour ralentir la progression de l'épidémie de l'obésité. C'est pour cela que l'actualisation des recommandations de bonne pratique de la HAS de 2011 a repris les points importants du dépistage (12). Elles insistent sur l'importance de la surveillance de l'IMC quelque soit l'âge ou le motif de consultation et de reporter les mesures de taille, de poids et d'IMC sur les courbes respectives du carnet de santé.

En matière de prise en charge, la HAS appuie sur le rôle clé du médecin généraliste en matière d'éducation dans le but d'améliorer la qualité de vie physique, mentale et sociale de l'enfant obèse. Pour une prise en charge efficiente, trois niveaux de recours ont été définis. Le premier niveau correspond à une prise en charge de l'enfant par son médecin traitant avec la possibilité de se faire accompagner par un autre professionnel de santé. Les deuxième et troisième niveaux correspondent à une prise en charge pluridisciplinaire avec des professionnels spécialisés à l'échelle départementale pour le deuxième niveau, et régionale pour le troisième niveau, où le médecin traitant a plus un rôle de coordonnateur. Dans ces cas-là, l'excès de poids est souvent important, il y a des comorbidités plus ou moins sévères, avec parfois un handicap, un contexte familial défavorable, un problème psychologique et social (**Annexe 6**).

Selon, une enquête menée en 2013 auprès des médecins généralistes, plus des deux tiers d'entre eux pensent qu'il est de leur mission de donner des conseils préventifs personnalisés, même en l'absence de demande du patient. Des obstacles à l'implication des médecins généralistes ont

néanmoins été rapportés, liés en particulier au manque de motivation des patients, au manque de temps ou de connaissances des médecins (25). La fréquence du surpoids et de l'obésité, les caractéristiques des patients concernés, et les modalités de leur prise en charge en pratique de médecine générale sont néanmoins peu connues.

6. Programmes et actions de prévention et de lutte contre l'obésité

6.1 Rapports, programmes et politiques nutritionnels internationaux

Ces dernières années, de nombreux rapports de réflexion et d'expertises concernant l'obésité ont été publiés par les instances internationales telles que l'OMS (26) et l'Union Européenne (27). Ils visent à améliorer le dépistage, la prise en charge et la surveillance de l'évolution de la maladie notamment par le lancement en 2007 de l'Initiative européenne de l'OMS pour la surveillance de l'obésité de l'enfant (COSI). S'y ajoute la participation de sociétés privées ou d'associations à la sensibilisation des professionnels de santé et de la population comme l'European Association for the Study of Obesity en collaboration avec l'IOTF (19).

Ces différentes politiques de santé soulignent la place prépondérante qu'occupe l'école dont l'objectif clé est l'éducation à la nutrition et la promotion de l'activité physique et sportive dans la lutte contre l'obésité infantile (28). Même si les effets de l'éducation nutritionnelle restent très modestes, la formation des enfants à une hygiène de vie correcte est une condition indispensable à la réussite des programmes de prévention.

6.2 Rapports, programmes et politiques nutritionnels en France

En France, la nutrition et la prévention de l'obésité fait l'objet d'une politique volontariste de santé publique depuis le lancement du PNNS en janvier 2001. Ce programme comprend des actions de prévention et de prise en charge avec un calendrier précis. L'objectif général est d'améliorer l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur la nutrition.

Le premier PNNS (2001-2005) a établi un socle de repères nutritionnels qui constitue désormais la référence française. Le deuxième PNNS (2006-2010) avait des objectifs chiffrés contrairement au PNNS 1. Il visait neuf objectifs nutritionnels prioritaires quantifiés. L'objectif numéro 8 était de réduire de 20 % la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les adultes et interrompre la croissance de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants. Il visait aussi dix

objectifs spécifiques dont celui de mettre en place un plan de dépistage précoce et de prise en charge de l'obésité. Le troisième PNNS (2011-2015) s'articule autour de quatre axes prioritaires que sont la réduction de l'obésité et du surpoids dans la population, l'augmentation de l'activité physique et la diminution de la sédentarité à tous les âges, l'amélioration des pratiques alimentaires et des apports nutritionnels chez les populations à risque, enfin, la réduction de la prévalence des pathologies nutritionnelles (29).

La réalisation de ces objectifs passe par la création de réseaux ville-hôpital de prévention et de prise en charge. C'est ainsi que les REPPOP (Réseaux pour la Prévention et la Prise en charge de l'Obésité Pédiatrique) ont été mis en place dès 2003 (30). Ils permettent une prise en charge pluridisciplinaire de l'obésité pédiatrique. La population cible du REPPOP est généralement l'enfant de 0 à 18 ans ainsi que leur famille. Les acteurs de santé comme les médecins libéraux et hospitaliers, les diététiciens, les psychomotriciens, les infirmiers scolaires sont associés à des acteurs non professionnels de santé comme les collectivités, les associations sportives. Cette organisation permet de coordonner les soins autour de la prévention de l'obésité, son dépistage précoce et sa prise en charge multidisciplinaire, personnalisée et de proximité, en soutien au médecin généraliste.

Enfin, le Plan Obésité, qui s'est terminé en décembre 2013, a réuni en un ensemble coordonné une série de mesures et d'actions dont certaines étaient inscrites dans d'autres plans ou initiatives (31). Il a été lancé initialement en 2010 par le chef de l'Etat afin d'enrayer la progression de l'obésité et limiter les conséquences importantes sur la santé. L'articulation du Plan Obésité avec le PNNS et le Programme National pour l'Alimentation ainsi qu'avec le Plan National Santé Environnement, le Plan national Alimentation Insertion et le Plan Santé à l'Ecole a été un élément crucial de cette mobilisation contre la maladie. Le Plan Obésité comprenait quatre axes prioritaires : 1-améliorer l'offre de soins et promouvoir le dépistage chez l'enfant et l'adulte ; 2-mobiliser les partenaires de la prévention, agir sur l'environnement et promouvoir l'activité physique ; 3- prendre en compte les situations de vulnérabilité et lutter contre la discrimination ; 4- investir dans la recherche.

7. Spécificité de l'obésité infantile dans les DOM-ROM : cas de l'île de La Réunion

L'île de La Réunion est un département français de 841 000 habitants située dans l'Océan Indien par 55°3 de longitude Est et par 21°5 de latitude Sud au-dessus du tropique du Capricorne. Sa

superficie est de 2512 km² (32). Elle se trouve à environ 700 km de Madagascar et elle fait partie de l'archipel des Mascareignes incluant notamment l'île Maurice et Rodrigues. Diversifiée et métissée, la population de La Réunion est issue de différents groupes ethniques. La loi française ne permet pas de recenser des ethnies et de toute façon, la population étant très métissée, cela serait impossible. Nous pouvons néanmoins estimer que 40 à 50 % de la population sont des cafres (noirs), 22 à 27 % des malabars (Indiens tamoul), environ 15 % des « yabs » (blancs), entre 9 et 11 % des « zoreils » (métropolitains), environ 3 % des chinois, environ 3 % des indiens musulmans et entre 4 et 6 % des comoriens et mahorais (33).

Durant ces dernières décennies, la société réunionnaise a subi de profonds bouleversements passant d'une société de type « pays en voie de développement » à une société de consommation de type « occidentale ». Après la seconde guerre mondiale, l'île a connu une explosion démographique s'expliquant par l'amélioration du système de sanitaire et économique et la baisse de la mortalité. Sa population a doublé entre 1946 et 1980. Cela s'est accompagné d'un déclin de la mortalité, d'une augmentation du pouvoir d'achat et d'une diminution de la pratique des activités physiques (34).

Dans le même temps, l'île a connu une rapide transition épidémiologique. La mortalité causée par les maladies infectieuses responsables de véritables épidémies est passée de 47 % en 1931 à moins de 3 % en 1981. En contrepartie la prévalence des « maladies de civilisation » telles que le diabète de type 2 est devenue préoccupante (35). L'étude REDIA (REunion DIAbète) a montré que la prévalence du diabète de type 2 était estimée à 20.2 % en 1999-2001 chez les adultes (30-69 ans), tandis que le surpoids était estimé à 36 % chez les hommes et 39 % chez les femmes (36). En 2004, La Réunion était le département français où la mortalité cardiovasculaire était la plus élevée.

En 2010, 30 % de sa population était âgé de moins de 18 ans contre 22 % en France métropolitaine (**Figure 2**). Cette jeunesse est particulièrement sensible aux modifications nutritionnelles. Partant d'une alimentation centrée sur les féculents et comportant une part plutôt modeste de protéines d'origine animale, ses habitudes de consommation ont évolué vers une alimentation plus riche en aliments pourvoyeurs de lipides et de glucides simples, marqueurs d'une transition nutritionnelle rapide comme le connaissent actuellement les pays en voie de développement (37)

Des enquêtes en milieu scolaire apportent désormais des informations régulières sur la fréquence du surpoids et de l'obésité chez l'enfant. Elles sont menées à l'initiative de la DRESS en partenariat avec l'éducation nationale. Elles intéressent les enfants scolarisés en classes de grande

section de maternelle, de CM2 et de troisième. Les seuils de surpoids et d'obésité y sont définis selon les normes IOTF (**Tableau 3**). Ainsi, concernant les enfants scolarisés en classe de 3^{ème}, la prévalence de l'obésité était de 5.4 % entre 2003-2004. Elle était de 8.7 % chez les enfants scolarisés en classe de CM2 en 2004-2005 (22). Pour ces deux classes d'âge, les prévalences sont supérieures à la moyenne métropolitaine. Elles sont d'autant plus élevées que les élèves sont scolarisés en zone d'éducation prioritaire et que le chef de famille appartient à la classe ouvrière (38).

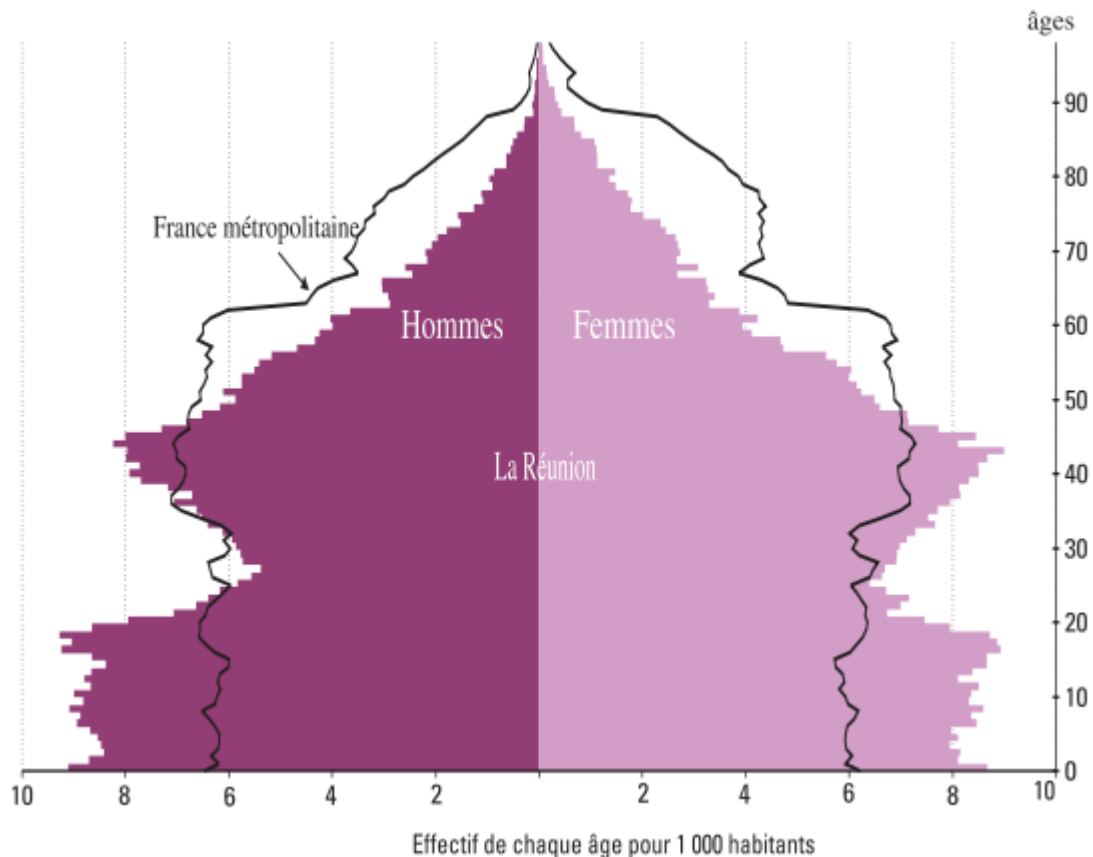


Figure 2. Pyramide des âges au 1er janvier 2009. Source : Insee, estimation de la population au 1er janvier 2009

Cependant, après une progression de la prévalence du surpoids chez les enfants au cours des années 1990 (10,5 % des enfants nés entre 1985 et 1987 sont en surpoids à l'âge de 5-6 ans, contre 14.3 % des enfants nés en 1994), la situation semble se stabiliser aussi à La Réunion (**Tableau 3**). Entre la génération d'élèves de troisième enquêtée en 2003-2004 et celle enquêtée trois ans auparavant, la proportion d'élèves en surpoids est restée stable (7). Ces chiffres de

prévalence de surpoids et d'obésité retrouvés sur l'île se rapprochent de ceux d'autres départements d'Outre-Mer comme la Guadeloupe, la Martinique ou la Guyane (**Annexe 5**) (39)

Fort de ces constations, une déclinaison du PNNS 2011-2015 et du Plan Obésité 2010-2013 pour les populations d'Outre-mer, adaptée à la particularité de chaque territoire, a été élaborée dans le cadre d'un travail interministériel piloté par la Direction générale de la santé et en concertation avec les représentants locaux de l'Etat (ARS, DRJSCS) (40). Ainsi, à La Réunion, le Programme Alimentation Activités Nutrition Santé (PRAANS) 2013-2016 a été initié en appui au Plan Départemental de Lutte contre l'Obésité (PDLO) mis en place depuis 2005 par le Conseil général de La Réunion. Le PRAANS a pour but de promouvoir une alimentation et une activité favorables à la santé et de réduire les prévalences des pathologies liées à la nutrition (41).

Tableau 3. Données de prévalence sur la surcharge pondérale à La Réunion et en Métropole. *Source : Cycle Triennal d'enquêtes en milieu scolaire (DRESS)*

	La Réunion		Métropole	
	Obésité ^a	Surcharge pondérale ^b	Obésité ^a	Surcharge pondérale ^b
Grande section de maternelle : 5-6 ans				
1999-2000	4.2%	11.7%	3.9%	14.5%
2005-2006	3.2%	11.5%	3.0%	12.1%
CM2 : 10-11 ans				
2001-2002	6.5%	26.5%	4.0%	19.6%
2004-2005	8.7%	26.2%	3.7%	19.7%
3^{ème} : 13-14 ans				
2000-2001	5.4%	20.7%	3.3%	15.7%
2003-2004	5.6%	19.2%	4.3%	16.7%

^a Obésité : IMC $\geq$ seuil IOTF-30

^b Surpoids : seuil-25 < IMC < seuil IOTF- 30

8. La vitamine D

8.1 Généralités

Longtemps cantonnée à son rôle dans le métabolisme phosphocalcique, la vitamine D apparaît aujourd'hui comme une vitamine aux multiples potentialités, puisqu'étant impliquée dans de nombreux processus physiologiques. Une revue de la littérature de 2007 a suggéré un éventuel lien entre le statut en vitamine D et l'apparition de facteurs de risque cardiovasculaire tels que le

diabète de type 2, l'hypertension artérielle et les dyslipidémies ouvrant un vaste champ aux investigations tant fondamentales que cliniques (42).

La vitamine D est une vitamine liposoluble pouvant être considérée comme une prohormone (**Tableau 4**). Elle existe sous deux formes qui sont toutes deux converties en leur principal métabolite actif : la 1,25-dihydroxyvitamine D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) ou calcitriol (43).

La vitamine D2 ou ergocalciférol est la forme végétale de la vitamine D (**Figure 3**). D'origine exogène uniquement, elle est présente surtout dans les aliments comme les levures, les champignons et les céréales, et en petite quantité dans tous les végétaux. Son précurseur, la provitamine D2 ou ergostérol, est un dérivé du cholestérol. C'est sous l'action des UV que l'ergocalciférol est formé.

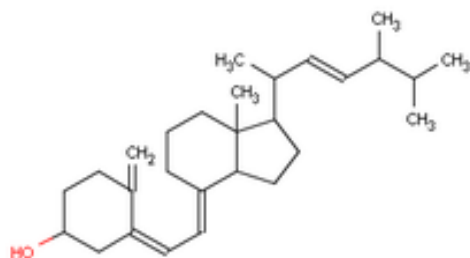


Figure 3. Structure moléculaire de l'ergocalciférol (vitamine D2)

La vitamine D3 ou cholécalciférol quant à elle a deux origines (**Figure 4**). D'origine endogène : elle est synthétisée par la peau (couche profonde de l'épiderme) à partir du 7-déhydrocholestérol (7-DHC) ou pro-vitamine D3 issu du cholestérol sous l'effet des rayonnements UVB. Le 7-DHC est alors converti en pré-vitamine D3 puis en vitamine D3 ou en des dérivés inactifs (lumistérol et tachystérol). D'origine exogène : elle est retrouvée dans les rares sources alimentaires animales telles que les poissons gras (hareng, saumon, sardine, anchois, maquereau ...) et les œufs principalement (**Annexe 9**).

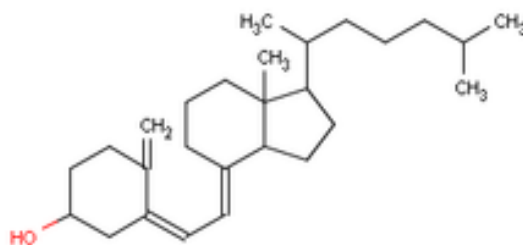


Figure 4. Structure moléculaire du cholécalciférol (vitamine D3)

La vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang essentiellement par une protéine de transport, la Vitamin D-Binding Protein (DBP). Elle est hydroxylée de manière successive en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) ou calcidiol dans le foie, puis en 1,25 dihydroxy-vitamine D (1,25(OH)₂D) ou calcitriol dans les cellules du tubule proximal rénal (**Annexe 7**). La 1,25(OH)₂D est le métabolite actif de la vitamine D, 5000 fois plus actif que la 25(OH)D.

De nombreux tissus sont également capables d'hydroxyler la 25(OH)D en 1,25(OH)₂D puisqu'ils expriment la 1 alpha-hydroxylase, lui conférant des effets endocrines ou autocrines. Ceci pourrait expliquer les propriétés extra-osseuses de la vitamine (**Annexe 8**).

La 1,25(OH)₂D agit via un récepteur cytosolique, le VDR (vitamin D receptor), présent également dans de nombreux tissus et appartenant à la superfamille des récepteurs nucléaires.

La distribution de la vitamine D dans l'organisme varie selon la molécule. Le cholécalciférol qui représente 65 % de l'ensemble de la vitamine D de l'organisme est principalement stocké dans le tissu graisseux à 75 %. La 25(OH)D qui représente 35 % de la vitamine D de l'organisme, possède une distribution plus ubiquitaire, c'est-à-dire 20 % dans les muscles, 30 % dans le sérum, 35 % dans le tissu graisseux et 25 % dans les autres tissus (44).

C'est la 25(OH)D qui représente le stock de vitamine D de l'organisme et qui doit donc être dosée pour estimer le statut vitaminique D de l'organisme. Cela tient à sa demi-vie très longue (3 à 4 semaines), à sa plus forte affinité pour la DBP et à sa concentration sérique mille fois plus élevée (10 à 55 ng/ml) que celle de la 1,25(OH)₂D (30 à 50 pg/ml) et dix fois plus élevée que celle de la vitamine D elle-même.

Tableau 4. La vitamine D : équivalences, abréviations et synonymes

Equivalences	Abréviations et synonymes
Vitamine D 1 microgramme (µg) = 2.5 nanomoles (nmol) 1 µg = 40 Unités Internationales (UI)	25 hydroxyvitamine D = 25(OH)D = calcidiol 1-25 dihydroxyvitamine D = 1,25(OH)₂D = calcitriol
25(OH)D plasmatique 1 nanogramme/millilitre (1ng/ml) = 2.5 nmol/l	Vitamine D = Calciférol Vitamine D₃ = Cholécalciférol Vitamine D₂ = Ergocalciférol

8.2 Besoins nutritionnels en vitamine D

L'ANC (Apport Nutritionnel Conseillé) correspond à l'apport d'un nutriment donné pour répondre aux besoins de 97,5 % (besoins nutritionnel + 2 écart-type de 15 %) des individus d'un groupe homogène donné (selon l'âge, le sexe). Il se distingue des AJR (Apports Journaliers Recommandés) qui sont définis uniquement sur la valeur du besoin nutritionnel et ne tiennent pas compte des différences liées à l'âge et au sexe.

Les recommandations pour les ANC en vitamine D sous-entendent que la population s'expose normalement au soleil. Elles peuvent poser problème car, comme nous l'avons vu précédemment, la vitamine D a deux origines (cutanée, et alimentaire) et si la synthèse cutanée vient à manquer, les ANC seront très insuffisants. En considérant que la production endogène cutanée couvre 50 à 70 % des besoins quotidiens, l'ANSES définit les ANC en vitamine D à 5 µg/jour chez les adultes et les enfants de plus de 3 ans, à 10 µg/jour chez les nourrissons durant la première année de vie et à 15 µg/jour chez les enfants durant les 2^{ème} et 3^{ème} années de vie comme chez la personne âgée (45). L'exposition solaire recommandée est d'environ 5 à 10 minutes 2 à 3 fois par semaine sur 5% à 15% (visage, bras, mains) de la surface corporelle. Ceci équivaut au moins à 430 UI de vitamine D par jour soit 10 µg par jour. La durée de l'exposition nécessaire chez les personnes à peau pigmentée est 3 à 4 fois plus longue.

A ces recommandations, le PNNS y associe les conseils de consommation d'au moins deux fois par semaine de poissons en privilégiant les poissons gras, d'au moins trois produits laitiers par jour et la pratique d'une activité physique régulière. Il rappelle de privilégier la consommation des produits enrichis en vitamine D autorisés en France par deux arrêtés datant de 2001 et 2004 (46)(47). Cet enrichissement concerne essentiellement le lait, les produits laitiers et les huiles.

Néanmoins, il semble indispensable, comme le rappelle le comité de nutrition de la Société française de Pédiatrie, de maintenir une supplémentation en vitamine D systématique chez l'adolescent de 10 à 18 ans par deux doses de charges trimestrielles de 80 000 à 100 000 UI en hiver pouvant être remplacé par une dose unique de 200 000 UI semestrielle pour assurer un maintien optimal de la concentration en 25(OH)D (**Annexe 10**).

Dans l'étude RECONSAL menée à la Réunion en 2002, 97 % des personnes enquêtées avaient des apports en vitamine D inférieurs aux deux tiers des AJR (48). Cette carence d'apports peut s'expliquer par la faible consommation de produits laitiers puisque, toujours selon cette même étude, près d'une personne sur dix ne consommait jamais de produit laitier. La Réunion

présentant des conditions d'ensoleillement favorables, cette carence pourrait être compensée en partie par la synthèse épidermique (**Annexe 11**).

8.3 Effets extra-osseux de la vitamine D

Alors que le déficit en vitamine D a traditionnellement été défini en terme d'effets osseux, de nombreux tissus n'ayant rien à voir avec le métabolisme de l'os ou du calcium, possèdent le VDR et répondent à la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. A ce jour, le VDR a été retrouvé dans plus de 35 tissus différents, outre les classiques organes du métabolisme osseux. Tous ces organes ont de plus montré leur capacité à produire leur propre $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, car ils expriment l'enzyme 1 alpha-hydroxylase, qui n'est pas détectable dans la circulation sanguine mais qui a bel et bien des effets cliniques. Parmi les tissus exprimant le VDR, nous pouvons citer l'intestin, le rein, la thyroïde, la parathyroïde, l'hypophyse, les surrénales, le testicule, l'ovaire, le pancréas, les cellules immunitaires, les muscles, le tissu cardiaque, la glande mammaire, le tractus digestif, l'appareil urinaire, le cerveau (**Annexe 8**). Cela explique le rôle important de la vitamine D dans de nombreux processus physiologiques autre que le métabolisme phosphocalcique et osseux tels que la différenciation, la prolifération et l'apoptose cellulaire, l'immunomodulation la sécrétion d'insuline et la production rénale de rénine.

Les déterminants de la 1 alpha-hydroxylase extra-rénale sont probablement différents de ceux de l'enzyme rénale et le niveau de la vitamine D pour ces organes est inconnu mais est probablement supérieur au niveau requis pour éviter les pathologies osseuses. On peut donc supposer que certaines pathologies puissent être influencées par une insuffisance en vitamine D, même en l'absence de signes osseux.

8.4 Dosage de la vitamine D et statut vitaminique D

En raison des rôles physiologiques de la vitamine D, de ses effets osseux et non osseux, l'insuffisance en vitamine D très répandue en France est potentiellement impliquée dans la physiologie d'un grand nombre de pathologies osseuses et extra-osseuses comme nous l'avons vu précédemment. Cette constatation pose la question de l'utilité clinique de son dosage sérique pour prévenir l'apparition ou le développement de pathologies susceptibles d'être associées à une hypovitaminose D.

Selon la HAS, 74 % des dosages de vitamine D ont été prescrits par des médecins généralistes en 2011 (49). Il s'agit d'un acte facile, le plus souvent réalisé à visée préventive. Aussi, 75 % des dosages ont été réalisés chez la femme et près de la moitié de l'ensemble des dosages ont été réalisés chez la femme âgée de 50 à 79 ans.

Les recommandations de 2011 stipulaient que le dosage de la 25(OH)D était nécessaire chez les personnes avec ou à risque d'ostéoporose, les sujets âgés ayant chuté récemment, les insuffisants rénaux sévères. Son dosage était alors uniquement conseillé en cas de grossesse, de transplantation d'organe, de corticothérapie, de douleurs musculo-squelettiques chroniques, de maladie auto-immune mais aussi en cas de diabète, d'obésité, d'hypertension artérielle, de risque cardiovasculaire.

En octobre 2013, la HAS dans un communiqué de presse a proposé de mettre fin à ces demandes de dosage en préconisant leur déremboursement et en limitant leur indication à des situations bien précises, à savoir le rachitisme et l'ostéomalacie, un âge avancé associé à des chutes répétées, les suites de la transplantation rénale au-delà de trois mois et les suites du traitement chirurgical de l'obésité (50). Cette limitation reste néanmoins débattue notamment par l'Académie nationale de Médecine (51).

La détermination des valeurs de référence pour la concentration en vitamine D reste un sujet de débat et la définition d'une carence, d'une insuffisance et du taux optimal à atteindre ne semble pas encore complètement consensuelle. De nombreux auteurs s'accordent néanmoins qu'un taux sérique en 25(OH)D supérieur à 30 ng/ml peut correspondre à un statut vitaminique optimal. Cette valeur de 30 ng/ml est considérée comme le seuil en deçà duquel apparaît une hyperparathyroïdie secondaire à l'hypovitaminose. Ainsi, l'insuffisance vitaminique D a été définie par un taux de 25(OH)D compris entre 20 et 30 ng/ml et la carence par un taux inférieur à 20 ng/ml (43).

9. Objectifs de l'étude

Selon les études et les critères retenus pour définir le statut en vitamine D, la fréquence des déficits varie entre 21 et 81 % dans les populations étudiées. Celle-ci est d'autant plus importante que le sujet est atteint d'obésité. Ainsi, les études prospectives menées chez l'adulte ont montré une association entre le déficit en vitamine D et l'augmentation de la prévalence du syndrome métabolique (52). Ce déficit serait associé à une altération du métabolisme lipidique caractérisée

par une augmentation des taux de triglycérides et une diminution des taux de HDL-cholestérol, et à l'insulinorésistance, composantes clés du syndrome métabolique. Du fait de l'implication de la vitamine D dans la sécrétion d'insuline par les cellules bêta des îlots de Langerhans et la captation de glucose par les tissus périphériques notamment les adipocytes, la 25(OH)D pourrait être un biomarqueur précoce du diabète et du syndrome métabolique (5).

Néanmoins, en comparaison avec les adultes, les associations de la vitamine D avec le syndrome métabolique restent encore peu explorées dans la population pédiatrique, d'autant plus en milieu tropical où les conditions d'ensoleillement sont favorables tout au long de l'année. Ma question de recherche était donc d'évaluer l'association des concentrations sérique en 25(OH)D avec les différentes composantes du syndrome métabolique et les indices d'insulinosensibilité chez l'adolescent réunionnais obèse. Mon hypothèse de départ étant que la vitamine D serait un facteur protecteur des complications cardiométaboliques liées à l'obésité, en dehors de son rôle dans le métabolisme phosphocalcique et la croissance osseuse.

L'objectif principal était d'établir le lien que pourrait avoir les concentrations sériques en 25(OH)D avec les différentes composantes du syndrome métabolique telles que l'hypertension artérielle, l'adiposité, l'hypertriglycémie, l'hypo-HDLémie mais aussi avec les marqueurs de l'insulinorésistance et l'inflammation chronique dans une population d'adolescents réunionnais obèses de grade 2. Au préalable, nous avons défini le statut en vitamine D de ces adolescents, et nous avons déterminé la prévalence de son déficit ainsi que la prévalence du syndrome métabolique dans cette population. L'objectif secondaire était d'évaluer l'impact que pourrait avoir la prise quotidienne d'un petit-déjeuner sur les concentrations sériques en 25(OH)D et les marqueurs du risque cardiométabolique.

MATERIEL ET METHODES

1. Population de l'étude

Dans cette étude descriptive transversale, nous nous sommes intéressés aux adolescents âgés de 9 à 18 ans issus de différentes régions de l'île de La Réunion. Sur une période de neuf mois allant de mars 2014 à novembre 2014, l'inclusion s'est portée sur des adolescents présentant une obésité de grade 2 ($\text{IMC} \geq \text{seuil IOTF-30}$). Elle s'est faite par le biais de l'Hôpital d'Enfants de Saint Denis, le service de Pédiatrie Générale du CHU Félix Guyon et les médecins libéraux impliqués dans le REPPPOP.

Les adolescents atteints d'autres maladies chroniques, notamment endocriniennes (sauf diabète de type 2), sous traitement par anticonvulsivants ou glucocorticoïdes, atteints de cancer, de maladie inflammatoire chronique, d'hépatopathie avancée, d'insuffisance rénale, de maladies hypothalamiques, de désordres prédisposant à l'obésité (syndrome de Prader Willi), prenant un traitement à base de vitamine D ou de calcium, et suspects d'hyperparathyroïdie primaire ($\text{PTH} > 6.85 \text{ pmol/L}$ ou 65 pg/mL ; $\text{Ca} > 2.5 \text{ mmol/L}$, hypophosphatémie $< 0.8 \text{ mmol/L}$) ont été exclus.

Pour chaque enfant, la présence des comorbidités associées à l'obésité a été recherchée telles qu'un diabète de type 2, une hypertension artérielle ou une dyslipidémie. La prise d'un traitement par statines, fibrates, antidiabétiques ou antihypertenseur a été reportée. Nous nous sommes assurés de l'absence de supplémentation en vitamine D dans l'année précédente notre étude.

Les antécédents néonataux (terme, poids et taille de naissance) et les antécédents d'allaitement maternel (durée > 2 mois) ont été recherchés pour chacun d'entre-eux. La prise quotidienne d'un petit-déjeuner a été notée si celle-ci comprenait au moins un produit laitier.

Une information écrite et verbale a été donnée à chaque participant et à leur responsable légal quant au but de l'étude (**Annexe 1**). Nous avons recueilli leur consentement verbalement. Par la suite, une consultation de suivi a été programmée pour la communication des résultats biologiques.

2. Mesures anthropométriques

La taille et le poids de chaque adolescent ont été déterminés de manière standardisée avec le même appareil lors d'une consultation en Hôpital de Jour Pédiatrique du CHU de Félix Guyon ou de l'Hôpital d'Enfants de Saint Denis. La taille a été mesurée à l'aide d'une toise fixe à 0.1 cm près. Le poids a été mesuré à l'aide d'une balance électrique à 0.1 kg près. Le tour de taille a été mesuré en position debout, en fin d'expiration normale, à mi-distance du bord inférieur de la dernière côte et le bord supérieur de la crête iliaque à l'aide d'un mètre ruban souple à 0.1 cm près. Il a été rapporté à la taille de l'enfant. Un rapport du tour de taille sur la taille supérieur à 0.5 définit une obésité centrale prédictive du risque cardiovasculaire (53). L'IMC a été calculé selon la formule habituelle :

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 (\text{m}^2)$$

Pour une évaluation plus fine, l'excès de poids a été exprimé en z-score d'IMC qui permet d'obtenir une indication chiffrée de la déviation par rapport à la médiane pour le sexe et l'âge. Le z-score correspond à la différence entre l'IMC observé (IMC_O) et la médiane de la population de référence pour l'âge et le sexe (IMC_M) divisée par l'écart type de la population de référence pour l'âge et le sexe (ET), soit :

$$\text{z-score} = (\text{IMC}_O - \text{IMC}_M) / \text{ET}$$

Le stade pubertaire des adolescents a été défini par la table de Tanner (**Annexe 12**). Les adolescents ayant un stade I ou II ont été qualifiés de pré-pubères. Les adolescents ayant un stade III ou IV ont été qualifiés de pubères.

La tension artérielle a été mesurée de manière standardisée, au calme, au repos à l'aide d'un tensiomètre automatique avec un brassard adapté à la morphologie du patient. Chaque valeur a été ensuite exprimée en z-score et en percentile tenant ainsi compte du sexe, de l'âge et de la taille de l'individu.

3. Mesures biochimiques

Une prise de sang réalisée à jeun a permis de mesurer la glycémie, l'hémoglobine glyquée, la calcémie, l'albuminémie, la phosphorémie, la PTH, le cholestérol total, le HDL cholestérol, les triglycérides, la créatininémie, la CRP et l'insulinémie. Les analyses ont été effectuées par le laboratoire de biochimie du CHU Félix Guyon de La Réunion (**Annexe 2**).

3.1 Marqueurs de l'homéostasie glucidique, indices de résistance et de sensibilité à l'insuline

La détermination quantitative du glucose dans les échantillons a été réalisée in vitro sur un analyseur Roche/Hitachi Cobas c® par la méthode enzymatique de référence à l'hexokinase. Brièvement, le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate par l'action de l'ATP et de l'hexokinase. Le glucose-6-phosphate est oxydé en gluconate-6-phosphate par la glucose-6-phosphate déshydrogénase en présence de NADP. Les autres hydrates de carbones ne sont pas oxydés. La vitesse de l'augmentation du NADPH est directement proportionnelle à la concentration en glucose. Celle-ci est mesurée par photométrie.

La détermination quantitative de l'insuline dans le sérum a été réalisée par électrochimiluminescence sur un analyseur Cobas e®. Il s'agit d'un test immunologique de type « sandwich » impliquant un anticorps monoclonal anti-insuline spécifique biotinylé et un anticorps monoclonal anti-insuline spécifique marqué au ruthénium. L'ajout de microparticules tapissées de streptavidine dans la cuvette réactionnelle permet la fixation du complexe immunitaire fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine. Dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

A partir de ces données, l'index d'insulinorésistance HOMA-IR a été calculé selon la formule :

$$HOMA - IR = \frac{\text{Insulinémie } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glycémie (mmol/l)}}{22.5}$$

(N : 0.74-2.25)

L'index de sensibilité à l'insuline QUICKI a été calculé, quant à lui, selon la formule :

$$QUICKI = \frac{1}{\log(\text{Insulinémie } (\mu\text{ U/ml})) + \log(\text{Glycémie (mg/dl)})}$$

(N : 0.34 – 0.40)

Le dosage de l'HbA1c a été effectué sur CAPILLARYS2 FLEX-PIERCING (Sebia)® permettant la réalisation d'une technique d'électrophorèse capillaire en solution libre. C'est une séparation électrocinétique effectuée dans des capillaires en silice fondue de diamètre interne inférieur à 100 µm rempli d'un tampon chargé d'électrolytes. La séparation des molécules chargées se fait en fonction de leur mobilité électrophorétique propre dans un tampon de pH donné, selon le pH de l'électrolyte, d'un flux électro-osmotique plus ou moins important. La séparation est réalisée en appliquant une différence de potentiel aux bornes de chaque capillaire. Une cellule de détection permet d'identifier les fractions séparées par spectrophotométrie d'absorbance.

3.2 Vitamine D et marqueurs de l'homéostasie phosphocalcique

Les concentrations plasmatiques en 25(OH)D ont été déterminées par spectrométrie de masse : Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC-MS/MS). Cette technique a pour but de permettre la réalisation du dosage de la vitamine D présente dans le sérum sous forme naturelle (25(OH) vitamine D3) et sous forme complétementée (25(OH) vitamine D2). L'extraction de la vitamine D est faite en phase solide (plaque de microélution type Oasis HLB 30 µm) puis celle-ci est microéluée par un solvant à base de méthanol, d'iso-propanol et d'eau ultra pure.

Les valeurs de référence de la 25(OH)D sérique sont de l'ordre de 30-100 ng/ml. L'insuffisance vitaminique D est définie par un taux de 25(OH)D compris entre 20 et 30 ng/ml et la carence par un taux inférieur à 20 ng/ml.

La PTH a été dosée par électrochimiluminescence « ECLIA » sur un système d'immunoanalyse cobas e®. Il s'agit d'un test immunologique par méthode « sandwich ». Les valeurs de référence sont de l'ordre de 15-65 pg/mL.

La détermination quantitative du calcium dans les échantillons a été réalisée sur le même automate Roche/Hitachi Cobas c®. La réaction des ions calcium avec le 5-nitro-5'-méthyl-BAPTA (NM-BAPTA) en milieu alcalin permet la formation d'un complexe qui dans un second temps, réagit en présence d'EDTA et se colore. L'intensité de la coloration du complexe développée est directement proportionnelle à la concentration en calcium. Elle est mesurée par photométrie.

3.3 Marqueur de l'inflammation de bas grade : CRP

La détermination quantitative du CRP dans le sérum a été réalisée par test immunoturbidimétrique sur particules de latex (système Roche/Hitachi Cobas c®). La CRP humaine s'agglutine sur les particules de latex recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-CRP. Les amas de particules sont déterminés par turbidimétrie. L'inflammation a été définie par une valeur de CRP ≥ 2 mg/l.

3.4 Exploration des anomalies lipidiques

L'exploration des anomalies lipidiques a été réalisée par des tests *in vitro* sur un automate Roche/Hitachi Cobas c®.

Les concentrations de cholestérol total, de LDL-cholestérol, de HDL-cholestérol et de triglycérides ont été déterminées par des méthodes colorimétriques enzymatiques. A l'issue des différentes étapes enzymatiques, l'intensité des dérivés colorés formés est mesurée par photométrie en évaluant l'augmentation de l'absorbance.

4. Définition du syndrome métabolique

Chez les adolescents de 9 à 15 ans, le syndrome métabolique a été défini selon l'International Diabetes Federation, cependant en tenant compte plus du critère rapport tour de taille/taille > 0.5 comme l'un des critères diagnostic que le tour de taille $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile pour l'âge (54)(55). La présence de 3 ou plus des critères suivants pose le diagnostic de syndrome métabolique :

- Rapport tour de taille/taille > 0.5
- Triglycérides ≥ 1.7 mmol/l (150 mg/dl)
- HDL-cholestérol < 1.03 mmol/l (40 mg/dl)
- Pression artérielle systolique ou diastolique $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile pour l'âge, le sexe et la taille (**Annexe 13**)
- Glucose (diabète de type 2 connu) ≥ 5.6 mmol/l (100 mg/dl)

Pour les adolescents des 16 à 18 ans, le syndrome métabolique est défini par les critères suivants :

- Tour de taille > 102 cm chez le garçon et 88 cm chez la fille
- Triglycérides ≥ 1.7 mmol/l (150 mg/dl)
- HDL-cholestérol < 1.03 mmol/l (40 mg/dl)
- Pression artérielle systolique ≥ 130 mmHg, ou diastolique ≥ 85 mmHg
- Glucose (diabète de type 2 connu) ≥ 5.6 mmol/l (100 mg/dl)

5. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées par le logiciel statistique IBM SPSS (version 19.0 ; SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Les résultats des variables continues sont exprimés en moyenne $\pm$ standard deviation (SD) et les données catégorielles en pourcentage. La distribution normale des données a été évaluée par le test de Kolmogorov-Smirnov.

Pour comparer les moyennes, le test t de student a été réalisé pour les données ayant une distribution normale. Le test U de Mann-Whitney a été utilisé le cas échéant.

La comparaison des variables qualitatives a été réalisée par le test Khi-deux de Pearson ou le test exact de Fisher selon les conditions d'application.

La comparaison des variables quantitatives issues de plusieurs échantillons ($k > 2$) a été permise par le modèle ANOVA en appliquant la correction post hoc Bonferroni pour les comparaisons multiples. Le test de Kruskal-Wallis a été utilisé en alternatif dans les cas où l'hypothèse de normalité n'était pas acceptable.

Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer l'association entre les taux de 25(OH)D, l'âge, le sexe, l'IMC, les différentes composantes du syndrome métabolique, les marqueurs de l'homéostasie glucidique et les indices de sensibilité à l'insuline.

Dans un second temps, nous avons appliqué plusieurs modèles de régression linéaire pour évaluer l'association des concentrations de 25(OH)D (comme variable indépendante) avec chaque facteur de risque cardiométabolique après ajustement sur l'âge, le sexe et l'IMC.

Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme significative pour chacune des analyses statistiques.

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population de l'étude

1.1 Caractéristiques générales

Cette étude préliminaire a inclus au total 98 adolescents obèses réunionnais parmi lesquels on comptait 45 garçons (45.9 %) et 53 filles (54.1 %). Les adolescents provenaient en majorité de la région Nord de l'île (40.8%). Ils étaient 38.8 % originaires de la région Est, 19.4 % de la région Ouest et seulement 1 % de la région Sud.

Agés entre 9 et 18 ans, leur moyenne d'âge se situait à 12.7 ± 2.3 ans. Les filles étaient plus âgées que les garçons ($p = 0.03$) (**Tableau 5**).

Les caractéristiques cliniques néonatales des participants sont présentées dans le **tableau 5** selon le sexe. Le terme de naissance moyen était de 37.9 ± 2.7 SA. Le poids de naissance moyen était de 3.0 ± 0.5 kg sans différence significative entre les garçons et les filles.

Dans notre population d'étude, 38.8 % des adolescents avaient bénéficié d'un allaitement maternel. La diversification alimentaire s'était effectuée en moyenne à 4.9 ± 2.0 mois. Le rebond d'adiposité se situait en moyenne à 3.4 ± 1.5 ans.

Tableau 5. Population d'étude et caractéristiques cliniques néonatales selon le sexe.

Variables	Garçons (n= 45)	Filles (n= 53)	Total (n= 98)	p value
Age (années)	12.1 ± 2.2	13.2 ± 2.4	12.7 ± 2.3	0.03
Terme de naissance (SA)	37.8 ± 2.7	37.9 ± 2.7	37.9 ± 2.7	0.73
Poids de naissance (kg)	3.2 ± 0.5	2.9 ± 0.5	3.0 ± 0.5	0.24
Age de la diversification alimentaire (mois)	5.3 ± 2.2	4.7 ± 1.8	4.9 ± 2.0	0.17
Age du rebond d'adiposité (années)	3.7 ± 1.6	3.2 ± 1.4	3.4 ± 1.5	0.63

Les données sont exprimées en moyenne $\pm$ SD. La valeur de p est obtenue par le test U de Mann-Whitney. Le test est significatif si $p < 0.05$.

Ce sont 50.5 % des adolescents interrogés qui affirmaient prendre un petit-déjeuner quotidiennement (**Tableau 6**) dont 93.6 % étaient âgés de moins de 15 ans ($p = 0.01$).

Tableau 6. Antécédents d’allaitement maternel et de prise quotidienne d’un petit-déjeuner chez les participants selon leur sexe.

Variables	Garçons (n=45)	Filles (n=53)	Total (n=98)	p value
Allaitement maternel, %				
Oui	31.1	50.0	41.3	0.06
Non	69.0	50.0	58.7	
Petit-déjeuner, %				
Oui	52.4	49.0	50.5	0.74
Non	47.6	51.0	49.5	

Les données sont exprimées en pourcentage. La valeur de p est obtenue par le test Khi-deux de Pearson. Le test est significatif si $p < 0.05$.

Concernant les antécédents médicaux, seuls deux adolescents présentaient un diabète de type 2 à l’inclusion traité par Metformine et un adolescent avait un antécédent d’hypertension artérielle. Nous avons remarqué que l’asthme était l’antécédent le plus souvent retrouvé avec une prévalence de 21.4 %.

1.2 Caractéristiques anthropométriques

Les caractéristiques anthropométriques des participants sont regroupées dans le **tableau 7**. Le z-score d’IMC moyen était plus élevé chez les garçons que chez les filles avec une différence statistiquement significative ($p = 0.04$). Nous n’avons pas pu déterminer si ces valeurs de z-score d’IMC étaient influencées par un antécédent d’allaitement maternel ($p=0.795$) ou corrélées à l’âge de la diversification alimentaire ($r = -0.037$, $p = 0.738$).

Il s’agissait pour l’ensemble des participants d’une obésité centrale. Le rapport du tour de taille sur la taille était supérieur à 0.5 pour chacun d’entre eux.

Les valeurs de la tension artérielle systolique variaient du 20^e percentile au 100^e percentile pour une moyenne se situant au 84^e percentile. Celles de la tension artérielle diastolique variaient du 2^e au 99^e percentile avec une moyenne située au 63^e percentile. Ces valeurs entraient dans la définition de l’hypertension artérielle (tension artérielle $\geq 90^{\text{e}}$ percentile) chez 61.4% des garçons et 47.2 % des filles ($p = 0.16$).

Tableau 7. Population d'étude et caractéristiques anthropométriques et biochimiques selon le sexe.

Variables	Garçons (n=45)	Filles (n=53)	Total (n=98)	p value
Age (années)	12.1 ± 2.2	13.2 ± 2.4	12.7 ± 2,3	0.03
Poids (kg) z-score ^a	83.4 ± 25.4 2.6 ± 0.7	81.7 ± 20.1 2.2 ± 0.5	82.5 ± 22.6 2.4 ± 0.6	< 0.01
taille (cm) z-score ^a	160.1 ± 12.8 1.1 ± 1.3	157.6 ± 9.6 0.5 ± 1.1	158.7 ± 11.2 0.8 ± 1.2	< 0.01
IMC (kg/m2) z-score ^a	31.9 ± 5.6 2.3 ± 0,3	32.5 ± 5.7 2.1 ± 0.4	32.2 ± 5.7 2.2 ± 0.4	0.04
Tour de taille (cm) Rapport tour de taille/taille	103.4 ± 13.6 0.64 ± 0.05	97.7 ± 12.4 0.62 ± 0.06	100.4 ± 13.2 0.63 ± 0.06	ns
Stade Tanner (%) I-II III-IV	65.0 35.0	34.5 65.5	47.4 52.6	< 0.01
PAS (mmHg) z-score ^b	128.8 ± 14.1 1.7 ± 1.2	122.7 ± 12.0 1.3 ± 1.1	125.6 ± 13.3 1.5 ± 1.1	ns
PAD (mmHg) z-score ^b	70.0 ± 10.8 0.48 ± 0.88	68.7 ± 11.1 0.40 ± 0.97	69.3 ± 11.0 0.44 ± 0.93	ns
Glycémie à jeun (mmol/l)	4.9 ± 0.3	5.2 ± 2,0	5.1 ± 1.6	ns
HbA1c (%)	5.4 ± 0.4	5.5 ± 0.9	5.4 ± 0.7	ns
Insulinémie à jeun (μU/ml)	21.3 ± 11.4	23.2 ± 13.7	22.3 ± 12.6	ns
HOMA - IR	4.7 ± 2.5	5.5 ± 4.5	5.1 ± 3.7	ns
QUICKI	0.32 ± 0.03	0.31 ± 0.02	0.31 ± 0.03	ns
HDL - cholestérol (mmol/l)	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.3	ns
LDL-cholestérol (mmol/l)	2.7 ± 0.6	2.4 ± 0.6	2.5 ± 0.6	ns
Triglycérides (mmol/l)	0.89 ± 0.30	0.97 ± 0.43	0.93 ± 0.38	ns
25(OH)D sérique (ng/ml)	28.7 ± 7.2	28.1 ± 5.1	28.4 ± 6.2	ns
Calcémie (mmol/l)	2.40 ± 0.07	2.36 ± 0.10	2.38 ± 0.09	0.03
PTH (pg/ml)	45.9 ± 16.6	50.7 ± 15.8	48.5 ± 16.3	ns
Tour de taille/taille ≥ 0.5 (%)	100	100	100	-
Hypertension artérielle^c (%)	61.4	47.2	53.6	ns
Glycémie à jeun ≥ 5.6 mmol/l (%)	4.4	11.3	8.2	ns
HDL-cholestérol ≤ 1.03 mmol/l (%)	29.5	37.7	34.4	ns
Triglycérides ≥ 1.7 mmol/l (%)	2.2	5.7	4.2	ns
Syndrome métabolique (%)	23.2	20.8	21.9	ns

Les données sont exprimées en moyenne ± SD pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives.

La valeur de p est obtenue par le test t de student ou le test U de Mann-Whitney selon les conditions d'application pour les variables continues ou par le test Khi-deux de Pearson pour les variables qualitatives. Le test est significatif si p < 0.05. ns = non significatif.

^a Donnée selon l'âge et le sexe. ^b Donnée selon l'âge, le sexe et la taille. ^c Donnée définie par une pression artérielle systolique (PAS) ou diastolique (PAD) ≥ 90^e percentile l'âge le sexe et la taille.

1.3 Caractéristiques biologiques

Bien que les glycémies à jeun et les taux d'hémoglobine glyquée soient dans les normes, le calcul des indices de sensibilité à l'insuline révélait que la majorité des participants présentait une insulino-résistance (**Tableau 7**). Celle-ci, définie par un HOMA-IR supérieur à 4 avait une prévalence de 54.5 % chez les garçons et de 54.7 % chez les filles ($p = 0.989$).

Le profil lipidique des participants se caractérisait par des taux moyens de HDL-cholestérol, de triglycérides et de LDL-cholestérol normaux sans différence entre les deux sexes.

Si on s'intéresse plus précisément aux concentrations sériques en 25(OH)D, celles-ci avaient une distribution similaire entre les deux sexes. Elles s'échelonnaient de 15 ng/ml à 47 ng/ml avec une valeur médiane à 28 ng/ml. Les valeurs moyennes étaient de 28.7 ng/ml et 28.1 ng/ml respectivement pour les garçons et les filles ($p=0.65$).

Au total, ce sont 5.5 % des adolescents qui présentaient une carence en vitamine D, et 49.5 % une insuffisance (**Figure 5a**). Leur prévalence n'était pas significativement différente entre les deux sexes (**Figure 5b**).

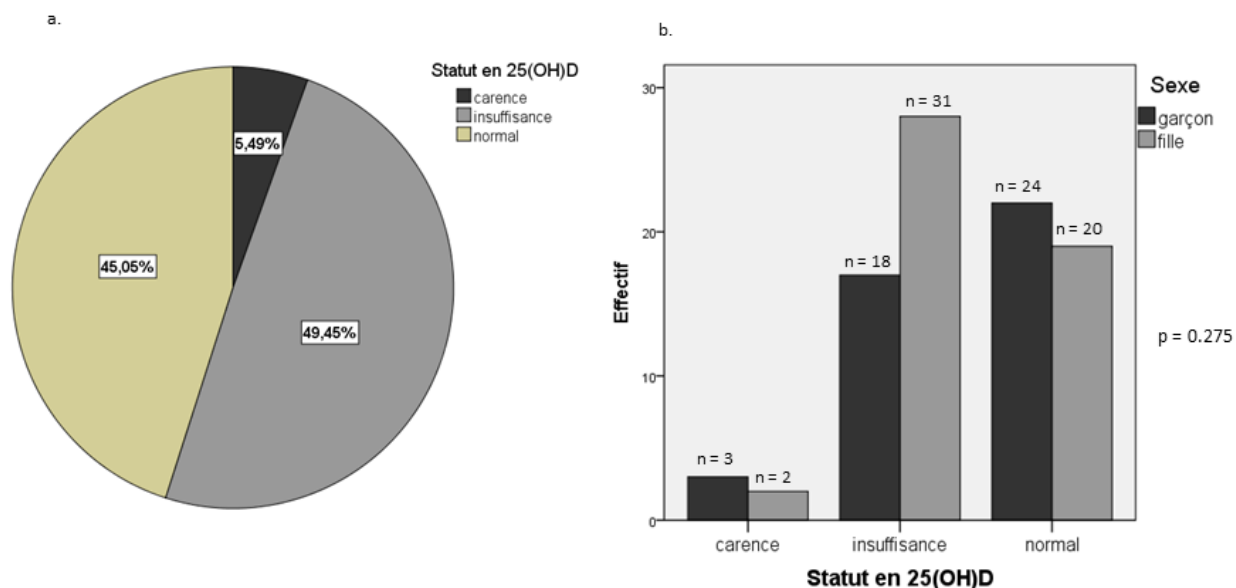


Figure 5. Statut en 25(OH)D des participants (a) et distribution selon leur sexe (b).

L'analyse du statut en vitamine D selon le stade pubertaire de Tanner montrait qu'à la fois chez les garçons et les filles, la prévalence de l'insuffisance en vitamine D était la plus importante chez

les adolescents pubères par rapport aux pré-pubères ($p = 0.03$), soulignant ainsi l'impact que pourrait avoir la puberté sur les concentrations sériques en 25(OH)D (**Figure 6**). Mais aussi, cela confirme l'absence de prescription de vitamine D comme recommandé chez les adolescents.

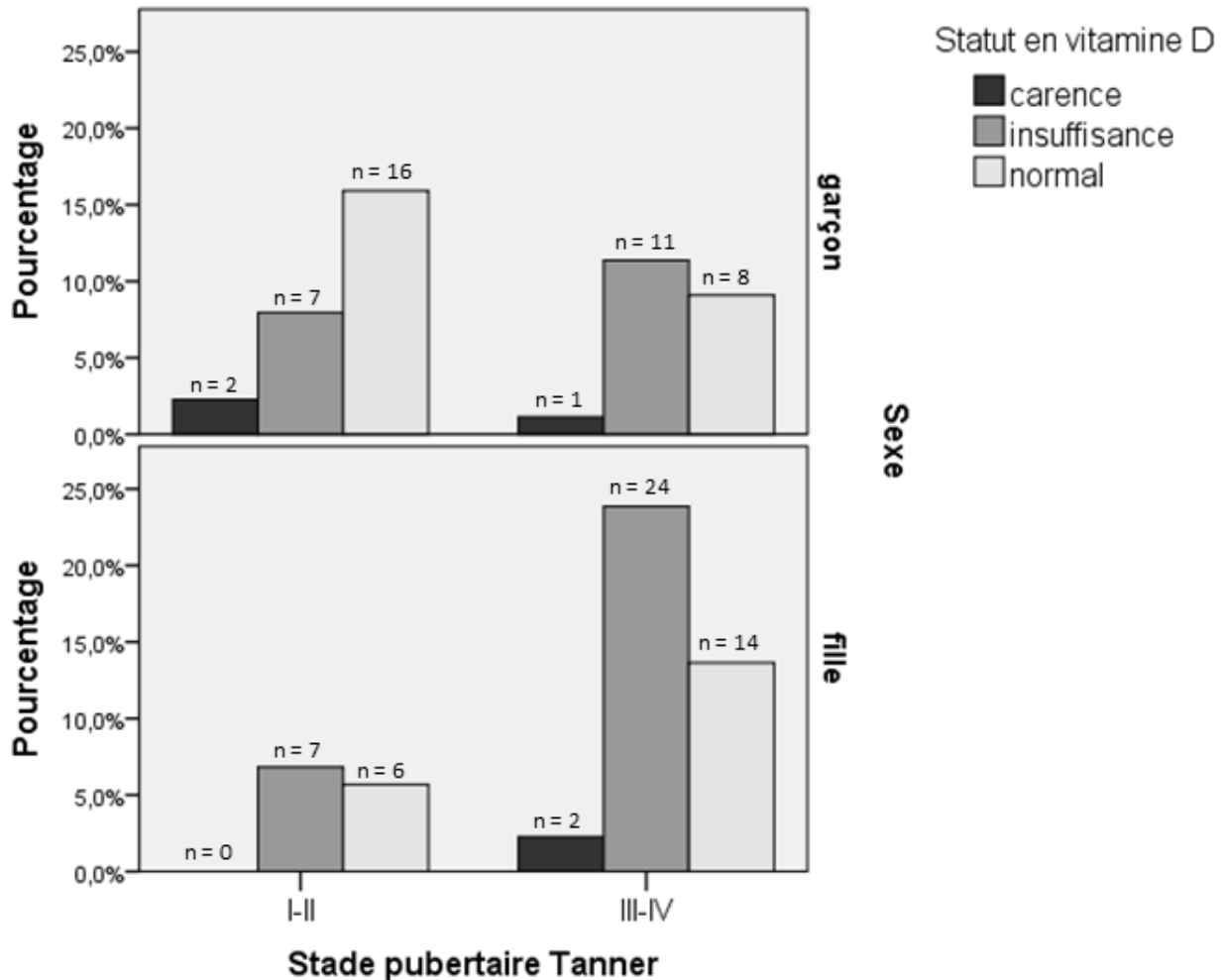


Figure 6 : Statut en vitamine D en fonction du stade pubertaire de Tanner et du sexe.

Enfin, nous avons observé que la calcémie était significativement plus basse chez les filles par rapport aux garçons (2.36 ± 0.07 mmol/l vs 2.40 ± 0.07 mmol/l, $p = 0.03$). Ces dernières avaient aussi tendance à avoir des concentrations sériques en 25(OH)D plus basses et des taux de PTH plus élevés. L'analyse par le coefficient de corrélation de Pearson a pu mettre en évidence une association statistiquement significative entre les concentrations sériques en 25(OH)D et les taux de PTH ($r = -0.221$; $p = 0.036$), mais pas avec la calcémie ($r = 0.146$; $p = 0.164$) qui était néanmoins corrélée aux taux de PTH ($r = -0.263$; $p = 0.011$).

2. Caractéristiques des adolescents présentant un syndrome métabolique

La fréquence du syndrome métabolique, défini par la présence d'au moins trois anomalies parmi les cinq recherchées, était dans notre population de 21.9 %, respectivement 23.8 % pour les garçons et 20.8 % pour les filles ($p = 0.77$) (**Tableau 7**). Il n'y avait pas de corrélation statistique entre la résistance à l'insuline et la présence du syndrome métabolique ($p = 0.06$).

Le syndrome métabolique se composait principalement d'une répartition abdominale de la graisse (100 %), d'une hypertension artérielle (53.6 %) et d'une hypoHDL-cholestérolémie (34.4 %). L'hypertriglycémie et l'hyperglycémie ne contribuaient que faiblement à sa constitution (**Tableau 7**).

Tous les participants avaient au moins un critère du syndrome métabolique (**Tableau 8**).

Tableau 8. Nombre de critères du syndrome métabolique en fonction du sexe et du z-score IMC

	Nombre de critères du syndrome métabolique						p value
	0	1	2	3	4	5	
Population totale (n = 98), %	0	26.3	51.6	18.9	3.2	0	-
Garçons (n = 45), %	0	26.2	50.0	23.8	0	0	ns
Filles (n = 53), %	0	26.4	52.8	15.1	5.7	0	
Z-score IMC > 2.5 (n=75), %	0	4.3	60.9	30.4	4.3	0	p < 0.01
Z-score IMC ≤ 2.5 (n=23), %	0	33.3	48.6	15.3	2.8	0	

ns = non significatif

Le syndrome métabolique avait tendance à être plus souvent retrouvé chez les adolescents pubères (**Tableau 9**). De manière intéressante, c'est aussi chez ces mêmes adolescents que la prévalence de l'insulinorésistance avait tendance à être plus élevée (56.4 % vs 52.7 %, $p = 0.72$) avec des concentrations sériques en 25(OH)D moindres (**Tableau 9**).

Tableau 9. Caractéristiques anthropométriques, biologiques et distribution des composantes du syndrome métabolique selon le stade pubertaire de Tanner.

Variables	Stade pubertaire de Tanner		p value
	I-II (n=46)	III-IV (n=52)	
Age (années)	10.9 ± 1.6	13.8 ± 1.9	0.09
Poids (kg) z-score ^a	70.3 ± 17.9 2.4 ± 0.5	92.3 ± 21.5 2.4 ± 0.7	0.08
taille (cm) z-score ^a	153.1 ± 11.8 1.04 ± 1.05	164.2 ± 10.6 0.70 ± 1.22	ns
IMC (kg/m2) z-score ^a	29.8 ± 4.4 2.2 ± 0,3	34.2 ± 5.8 2.3 ± 0.4	0.09
Rapport tour de taille/taille	0.62 ± 0.06	0.64 ± 0.06	ns
PAS (mmHg) z-score ^b	123.6 ± 13.2 1.50 ± 1.19	127.3 ± 13.5 1.54 ± 1.13	ns
PAD (mmHg) z-score ^b	62.4 ± 11.7 0.44 ± 0.96	69.9 ± 10.8 0.43 ± 0.94	ns
Glycémie à jeun (mmol/l)	4.9 ± 0.4	5.2 ± 2,0	ns
HbA1c (%)	5.4 ± 0.4	5.5 ± 0.9	ns
Insulinémie à jeun (μU/ml)	22.2 ± 11.4	22.7 ± 11.8	ns
HOMA - IR	4.9 ± 3.3	5.4 ± 4.1	ns
QUICKI	0.31 ± 0.03	0.31 ± 0.03	ns
HDL - cholestérol (mmol/l)	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.2	ns
LDL-cholestérol (mmol/l)	2.7 ± 0.6	2.4 ± 0.6	ns
Triglycérides (mmol/l)	0.98 ± 0.32	0.90 ± 0.41	ns
25(OH)D sérique (ng/ml)	29.3 ± 6.7	27.5 ± 5.18	ns
Tour de taille/taille ≥ 0.5 (%)	100	100	-
Hypertension artérielle^c (%)	52.9	54.3	ns
Glycémie à jeun ≥ 5.6 mmol/l (%)	2.5	12.7	0.07
HDL-cholestérol ≤ 1.03 mmol/l (%)	34.2	36.4	ns
Triglycérides ≥ 1.7 mmol/l (%)	0.0	7.3	0.08
Syndrome métabolique (%)	15.8	27.3	ns

Les données sont exprimées en moyenne ± SD pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives. La valeur de p est obtenue par le test t de student ou le test U de Mann-Whitney selon les conditions d'application pour les variables continues ou par le test Khi-deux de Pearson pour les variables qualitatives. Le test est significatif si p < 0.05. ns = non significatif.

^a Donnée selon l'âge et le sexe. ^b Donnée selon l'âge, le sexe et la taille. ^c Donnée définie par une pression artérielle systolique (PAS) ou diastolique (PAD) ≥ 90^e percentile l'âge le sexe et la taille

Puis, nous nous sommes intéressés à l'influence que pourraient avoir l'allaitement maternel et l'âge du rebond d'adiposité dans l'installation du syndrome métabolique. Dans notre échantillon, 42.2 % des adolescents ont bénéficié d'un allaitement maternel parmi lesquels 7.7 % présentaient un syndrome métabolique. Ce taux était de 15.6 % chez les adolescents n'en ayant pas bénéficié (OR = 0.613, IC95 [0.220 ; 1.706], $p = 0.346$) (**Figure 7a.**).

En ce qui concerne l'âge du rebond d'adiposité, aucune différence n'a été observée en présence ou non d'un syndrome métabolique (3.7 ± 1.2 ans vs 3.5 ± 1.4 ans ; $p = 0.59$) (**Figure 7b.**).

Ensemble, ces résultats ne permettaient pas de conclure quant à l'influence de ces deux paramètres sur l'installation du syndrome métabolique dans notre population d'étude.

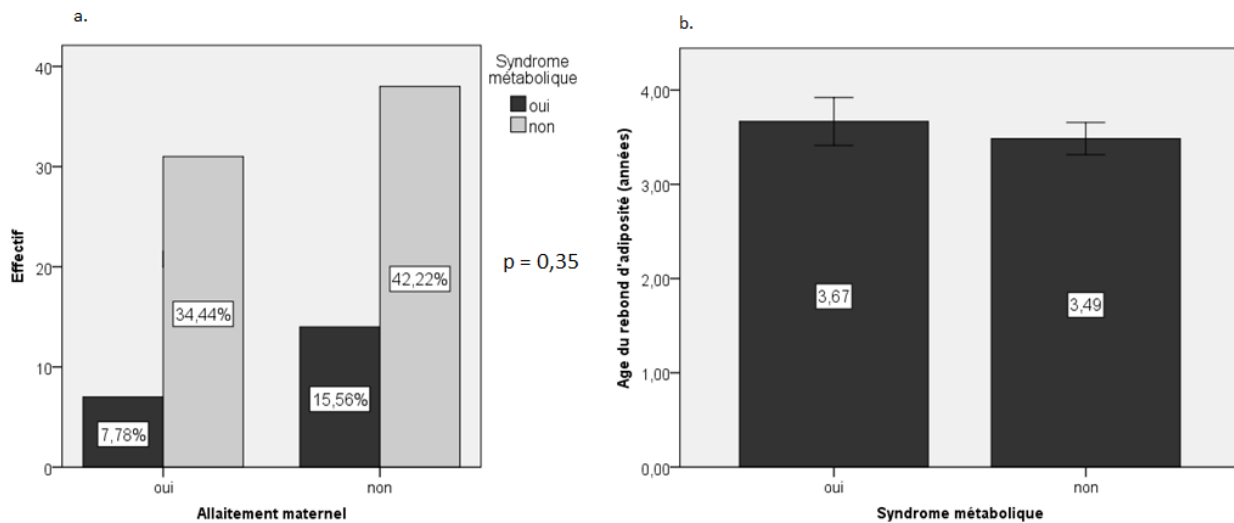


Figure 7. Impact de l'allaitement maternel (a) et de l'âge du rebond d'adiposité (b) sur l'apparition du syndrome métabolique

3. Association des concentrations sériques de 25(OH)D avec l'indice de masse corporelle.

En utilisant le coefficient de corrélation de Pearson, nous avons pu déterminer une association entre les concentrations sériques de 25(OH)D, l'âge ($r = -0.23$; $p = 0.03$), le poids ($r = -0.26$; $p = 0.01$), la surface corporelle ($r = -0.27$; $p < 0.01$) et l'IMC ($r = -0.21$; $p = 0.04$) (**Figure 8**).

De manière intéressante, l'association de la surface corporelle, qui est corrélée au volume corporel, avec les concentrations sériques en 25(OH)D était plus importante que celle de l'IMC qui est lui corrélé à la masse grasse chez l'enfant obèse ($r = -0.27$ vs $r = -0.21$).

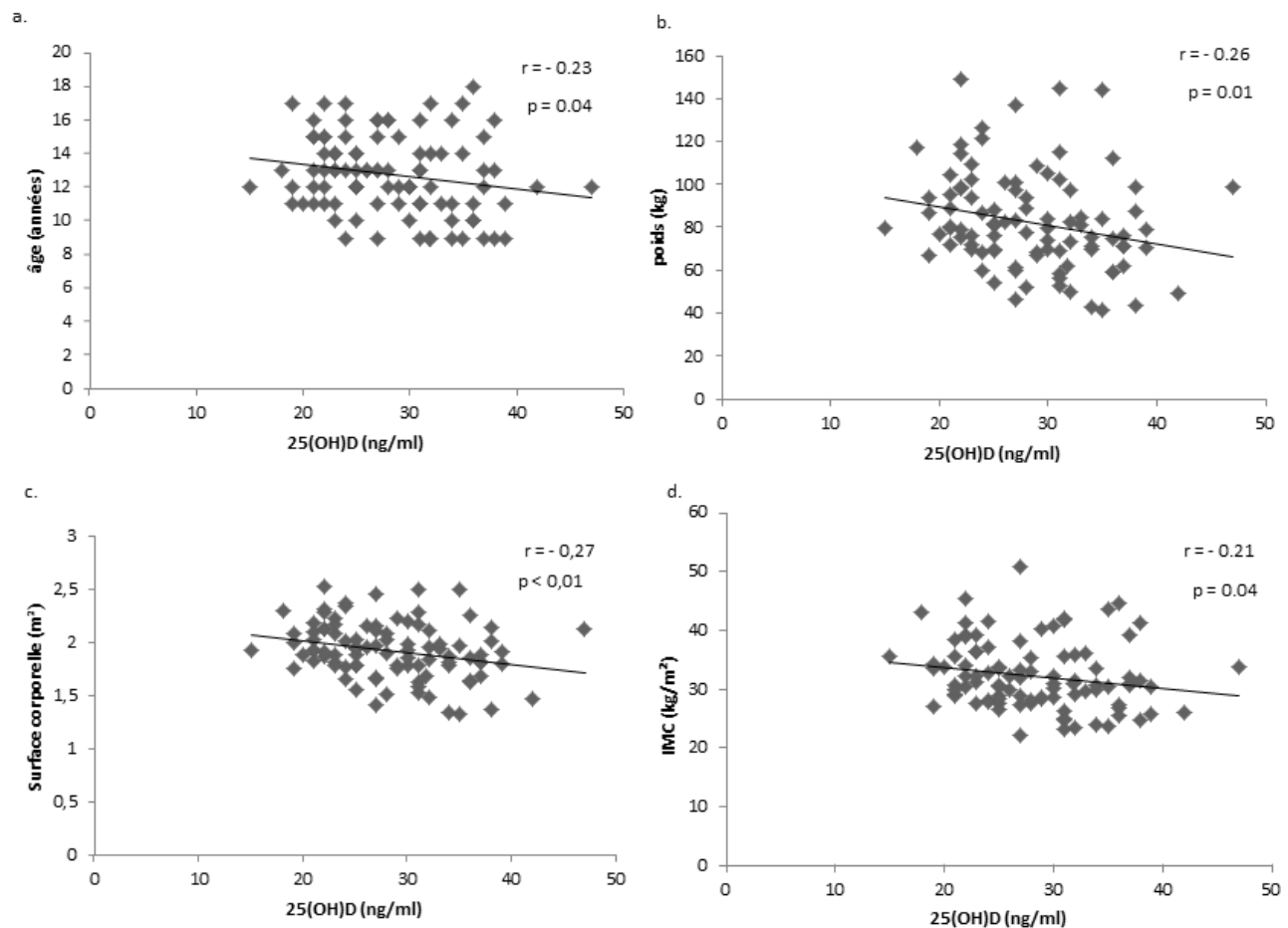


Figure 8. Association des concentrations en 25(OH)D avec l'âge (a), le poids (b), la surface corporelle (c) et l'IMC (d) mise en évidence par le coefficient de corrélation de Pearson. Résultat significatif si $p < 0.05$.

4. Association des concentrations sériques en 25(OH)D avec les différentes composantes du syndrome métabolique et les marqueurs de l'insulinorésistance.

En analysant les différentes composantes du syndrome métabolique selon les quartiles de concentrations sériques en 25(OH)D, nous avons montré une tendance à l'augmentation de leur prévalence dans les premiers quartiles où les concentrations en 25(OH)D sont les plus basses (**Tableau 10**).

En ce qui concerne les marqueurs de l'insulinorésistance, cette analyse en quartiles de concentrations en 25(OH)D ne pouvait révéler une quelconque influence de la vitamine D sur la sécrétion et la réponse à l'insuline.

Tableau 10. Population d'étude et composantes du syndrome métabolique selon les quatiles de 25(OH)D.

Variables	Quartiles des concentrations sériques de 25(OH)D				p
	I	II	III	IV	
25(OH)D (ng/ml)	20.4 ± 1.9	25.0 ± 1.6	30.2 ± 1.4	36.2 ± 2.2	-
Age (années)	13.5 ± 2.2	13.2 ± 1.9	12.5 ± 2.3	12.1 ± 2.8	ns
IMC (kg/m2)	35.3 ± 5.2	32.4 ± 5.7	31.4 ± 5.7	31.2 ± 6.1	0.07
z-score IMC	2.4 ± 0.3	2.2 ± 0.3	2.1 ± 0.5	2.2 ± 0.3	ns
Tour de taille (cm)	103.0 ± 10.4	100.7 ± 13.4	100.1 ± 13.7	99.0 ± 14.0	ns
Rapport tour de taille/taille	0.63 ± 0.05	0.62 ± 0.06	0.63 ± 0.07	0.64 ± 0.06	ns
PAS (mmHg)	129.8 ± 14.5	128.5 ± 11.8	124.4 ± 12.6	123.0 ± 14.5	ns
z-score PAS	1.7 ± 1.3	1.8 ± 1.0	1.3 ± 1.0	1.5 ± 1.2	ns
PAD (mmHg)	74.2 ± 7.5	68.6 ± 11.9	68.1 ± 12.6	70.7 ± 9.3	ns
z-score PAD	0.7 ± 0.7	0.4 ± 1.1	0.3 ± 1.0	0.6 ± 0.8	ns
Glycémie (mmol/l)	5.1 ± 1.3	4.9 ± 0.6	4.9 ± 0.3	5.4 ± 2.9	ns
HDL-cholestérol (mmol/l)	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.3	1.4 ± 0.3	ns
LDL-cholestérol (mmol/l)	2.3 ± 0.6	2.6 ± 0.6	2.5 ± 0.5	2.6 ± 0.6	ns
Triglycérides (mmol/l)	0.8 ± 0.2	1.0 ± 0.4	0.9 ± 0.4	0.9 ± 0.4	ns
HOMA-IR	4.6 ± 1.8	5.0 ± 3.5	4.8 ± 2.9	5.6 ± 4.9	ns
QUICKI	0.31 ± 0.2	0.31 ± 0.03	0.31 ± 0.03	0.31 ± 0.03	ns
Tour de taille/taille ≥ 0,5 (%)	100	100	100	100	-
Hypertension artérielle^b (%)	58.8	66.7	45.8	47.8	ns
Glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/l (%)	11.8	11.1	4.2	8.3	-
HDL-cholestérol ≤ 1,03 mmol/l (%)	35.3	40.7	37.5	21.7	ns
Triglycérides ≥ 1,7 mmol/l (%)	0	7.4	4.2	4.2	-
Syndrome métabolique (%)	23.5	37.0	20.8	9.1	-

Les données sont exprimées en moyenne ± SD pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives. La valeur de p est obtenue par l'ANOVA ou le test de Kruskal-Wallis selon les conditions d'application pour les variables continues ou par le test Chi2 pour les variables qualitatives. Le test est significatif si p < 0.05. ns : non significatif
PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique.

Nous avons donc utilisé le coefficient de corrélation de Pearson pour évaluer l'association qu'il pourrait exister entre les concentrations de 25(OH)D avec les différentes composantes du syndrome métabolique et les indices de sensibilité à l'insuline. Les résultats sont reportés dans le **tableau 11**.

Après ajustement avec l'âge, le sexe et l'IMC, nous avons montré que les concentrations de 25(OH)D sont inversement corrélées au tour de taille et aux valeurs de tension artérielle de manière significative. Concernant les données biologiques, une corrélation positive statistiquement significative a été retrouvée uniquement avec les taux de HDL-cholestérol ($r = 0.286$; $p = 0.005$). Il semble aussi exister une corrélation positive avec les taux de LDL-cholestérol mais non significative ($r = 0.188$, $p = 0.068$).

Aucune corrélation statistiquement significative n'a pu être mise en évidence avec la glycémie, l'HbA1c et les indices HOMA-IR et QUICKI.

Tableau 11. Corrélation des concentrations sériques en 25(OH)D avec les composantes du syndrome métabolique et les index d'insulinosensibilité, ajustées au IMC, à l'âge et au sexe.

Variables	Tous les sujets	
	r	P value
Tour de taille	-0.698	< 0.001
Rapport tour de taille/taille	-0.486	< 0.001
PA systolique	-0.414	<0.001
z-score PAS	-0.244	0.017
PA diastolique	-0.285	0.005
z-score PAD	-0.170	0.099
Glycémie	-0.118	0.256
HbA1c	-0.149	0.150
Cholestérol total	0.222	0.031
HDL -cholestérol	0.286	0.005
LDL-cholestérol	0.188	0.068
Triglycérides	-0.042	0.687
HOMA-IR	-0.150	0.147
QUICKI	0.119	0.250

Valeur de p obtenue par le test de corrélation de Person, significatif si $p < 0.05$

Puisqu'il semble néanmoins, selon les données de la littérature, que la vitamine D joue un rôle dans l'homéostasie glucidique, nous avons appliqué des modèles de régression linéaire pour chaque variable d'intérêt en prenant les concentrations de 25(OH)D comme valeur indépendante. Les résultats sont présentés dans le **tableau 12**.

En tenant compte aussi de l'âge, du sexe et de l'IMC dans les équations de régression, nous avons pu montrer qu'il existait une association entre les concentrations en 25(OH)D avec les taux d'insuline ($\beta = -0.361$; $p < 0.001$) et les index HOMA-IR ($\beta = -0.343$; $p = 0.001$) et QUICKI ($\beta = 0.339$; $p = 0.001$). Ces résultats sont schématisés en **figure 9**.

Aucune association n'a pu être mise en évidence avec la glycémie et les taux d'HbA1c. En ce qui concerne les concentrations en triglycérides, bien que le modèle de régression ne contribue que faiblement à leur variation ($R^2 = 0.054$), une association inverse significative a été mise en évidence avec les concentrations en 25(OH)D ($\beta = -2.115$; $p = 0.037$).

Tableau 12. Modèles de regression linéaire multiple pour les marqueurs de l'insulinorésistance et les composantes biologiques du syndrome métabolique avec Ln25(OH)D comme variable indépendante

Variables dépendantes	R ² du modèle	Coefficients non standardisés A	SE	Coefficients standardisés β	p value
Ln(Insulinémie)	0.146	-12.19	3.31	-0.361	<0.001
Ln(HOMA-IR)	0.129	-12.63	3.64	-0.343	0.001
Ln(QUICKI)	0.128	1.72	0.50	0.339	0.001
Ln(Glycémie)	0.019	-0.44	1.10	-0.403	0.688
Ln(HbA1c)	0.043	-1.31	0.67	-0.201	0.056
Ln(LDL-cholestérol)	0.087	-0.03	1.57	-0.002	0.982
Ln(Triglycéridémie)	0.054	-4.96	2.35	-2.115	0.037

Les coefficients sont ceux de la variable Ln25(OH)D de l'équation de régression linéaire. L'âge, le sexe et le BMI sont les autres variables prises en compte dans l'équation. SE : erreur standard ; Ln : logarithme népérien. Résultats significatifs pour $p < 0.05$.

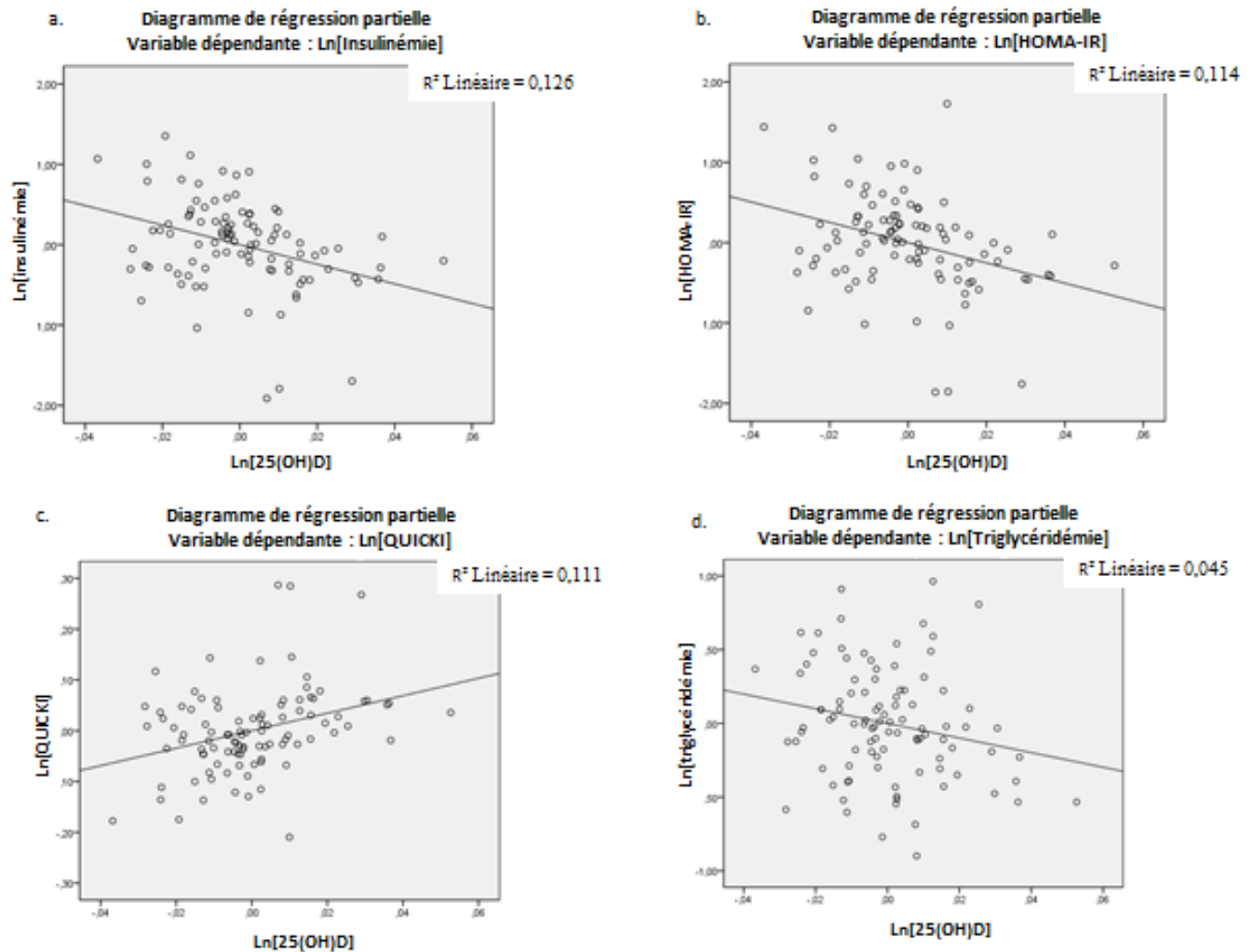


Figure 9. Diagrammes de régression partielle des variables dépendantes Ln[Insulinémie] (a), Ln[HOMA-IR] (b), Ln[QUICKI] (c), Ln[Triglycéridémie] (d) en fonction de la variable indépendante Ln[25(OH)D].

5. Association des concentrations sériques en 25(OH)D avec l'inflammation de bas grade

L'obésité s'accompagnant d'une inflammation de bas grade, celle-ci a été mise en évidence dans notre étude par la mesure de la CRP. Près de la moitié des adolescents (49.5 %) présentaient une élévation de ce marqueur. Ils avaient un IMC moyen à 34.0 ± 5.4 kg/m², significativement plus élevé que les autres participants ($p = 0.003$) (**Figure 10c**). Leur moyenne d'âge était de 13.1 ± 2.3 ans alors qu'elle était de 12.4 ± 2.4 ans dans l'autre groupe ($p = 0.182$) (**Figure 10a**). Le sexe ne semblait pas influencer sur l'installation de cet état inflammatoire (OR = 1.038, IC95 [0.467 ; 2.310], $p = 0.926$) (**Figure 10b**).

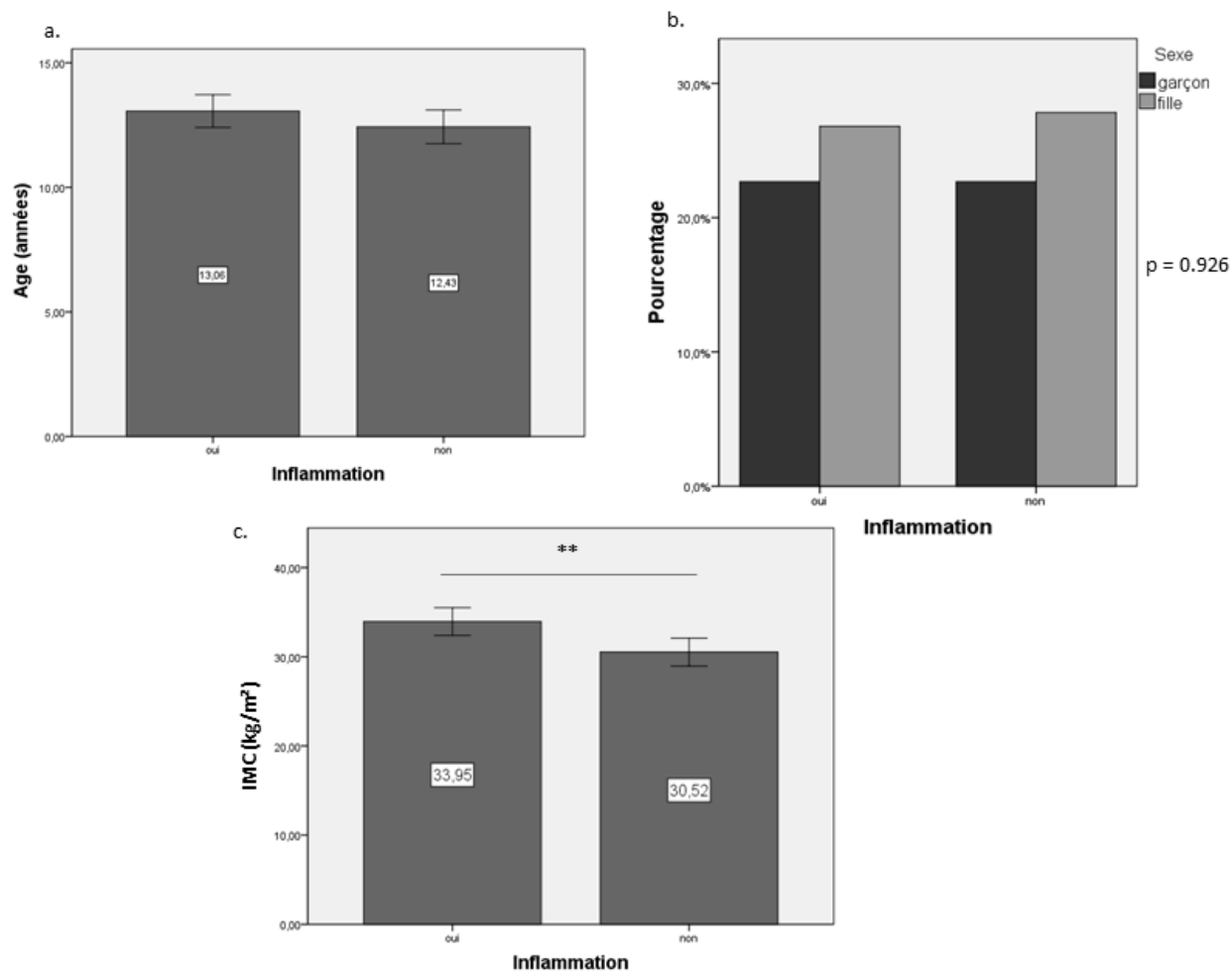


Figure 10. Lien entre l'inflammation, l'âge (a), le sexe (b) et l'IMC (c). ** p < 0.01

De manière intéressante, nous avons pu observer que le risque d'installation d'un syndrome métabolique était significativement plus important en présence d'une élévation des marqueurs de l'inflammation (OR = 3.281, IC95 [1.145 ; 1.706], p = 0.023) (**Figure 11a.**). Cette inflammation n'aurait aucun impact sur l'insulinorésistance, si l'on considère l'index HOMA-IR (**Figure 11b.**). Néanmoins, elle contribuerait significativement à la diminution des concentrations sériques en 25(OH)D (26.7 ± 6.0 ng/ml vs 30.2 ± 5.9 ng/ml, p = 0.008) (**Figure 11c.**).

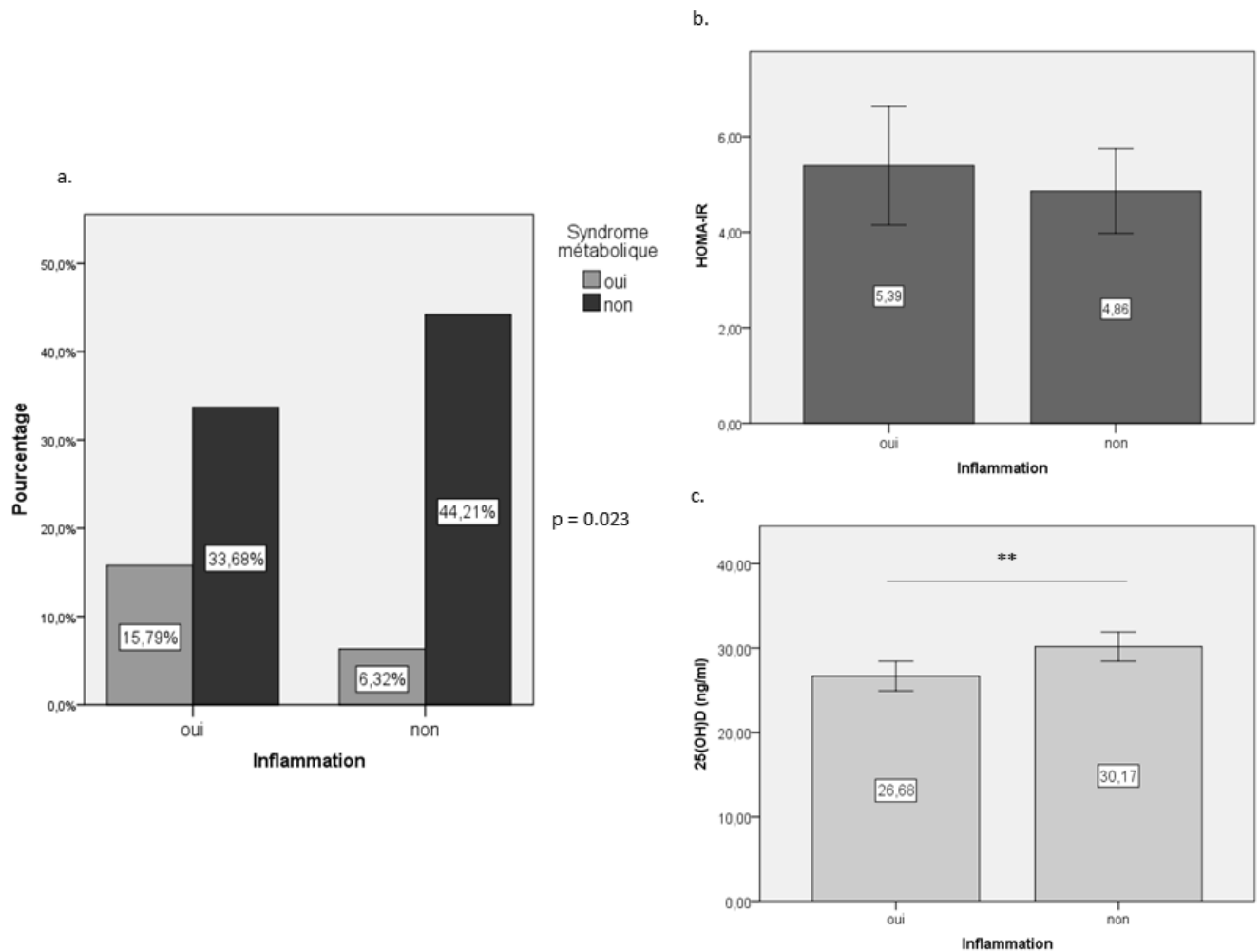


Figure 11. Lien entre l'inflammation, le syndrome métabolique (a), l'index HOMA-IR (b) et les concentrations sériques en 25(OH)D (c). **p < 0.01

6. Lien entre les concentrations sériques en 25(OH)D et la prise quotidienne d'un petit-déjeuner

Enfin, nous avons essayé de déterminer dans cette étude, si la prise quotidienne d'un petit-déjeuner avait un impact sur le statut en vitamine D des adolescents obèses et les différentes composantes du syndrome métabolique.

Ce sont 50.5 % des adolescents qui déclaraient prendre habituellement un petit-déjeuner dont 53.2 % de filles (p = 0.747). Aussi, les plus jeunes, âgés de moins de 15 ans, étaient à 56.4 % à déclarer en prendre contre 20.0 % pour les plus âgés (p = 0.012).

De manière intéressante, un plus grand pourcentage des adolescents déclarant prendre un petit-déjeuner quotidiennement avait un z-score IMC se situant dans le premier quartile de notre

population d'étude où les valeurs sont les plus basses, alors que ceux qui déclaraient ne pas en prendre avaient tendance à être plus nombreux en proportion dans le dernier quartile ($p = 0.83$) (**Figure 13a**). Aucune différence n'a été retrouvée en terme d'adiposité en considérant le tour de taille (**Tableau 13**).

Concernant l'état inflammatoire, la prise quotidienne d'un petit-déjeuner préviendrait son installation chez l'adolescent obèse ($OR = 0.155$, $IC95 [0.063 ; 0.385]$, $p < 0.001$) (**Figure 12**).

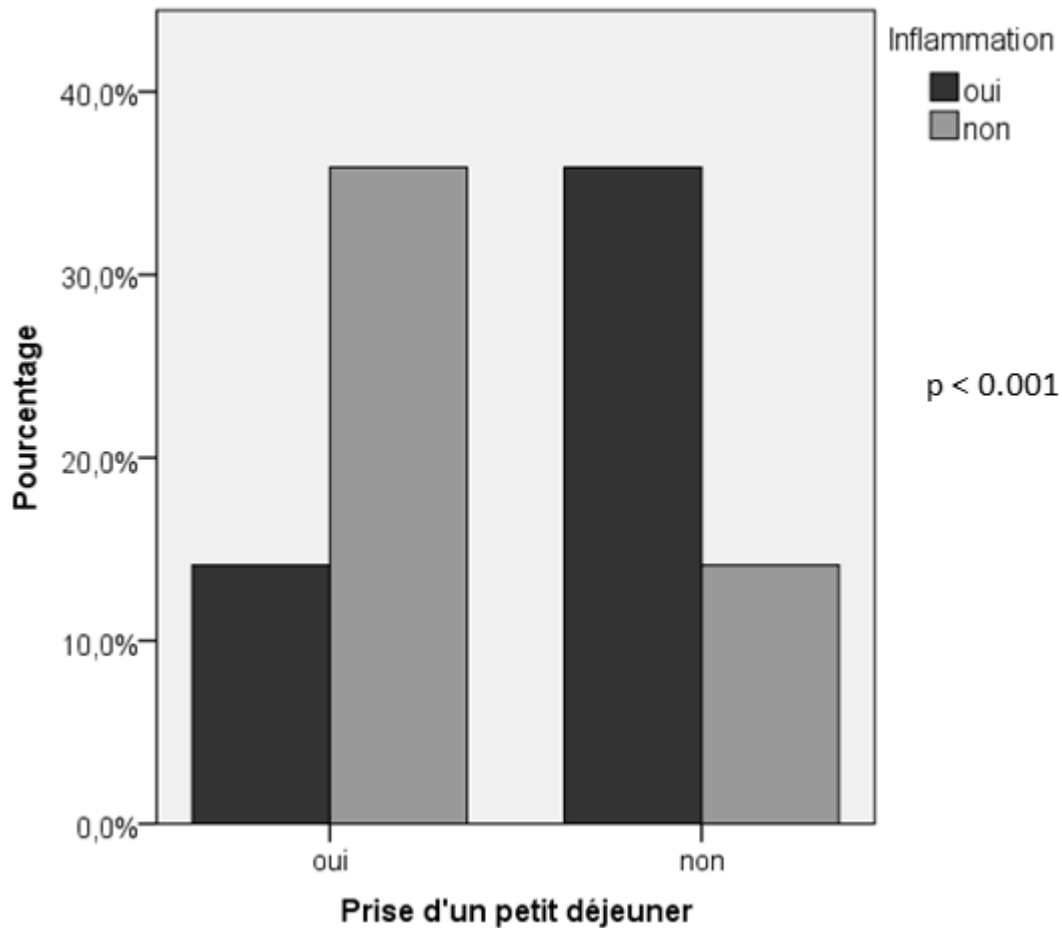


Figure 12. Lien entre la prise quotidienne d'un petit-déjeuner et l'inflammation.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence une quelconque influence du petit-déjeuner sur l'insulinémie et sur les différentes composantes du syndrome métabolique (**Tableau 13**).

Tableau 13. Impact du petit-déjeuner sur les composantes du syndrome métabolique et l'insulinémie

	petit déjeuner	Moyenne	SD	P value
Triglycéridémie (mmol/l) ^a	oui	0.57	0.11	0.089
	non	0.50	0.13	
HDL-cholestérolémie (mmol/l) ^a	oui	1.19	0.07	0.715
	non	1.15	0.07	
Glycémie (mmol/l) ^a	oui	4.93	0.20	0.124
	non	5.11	0.24	
TAS (mmHg) ^a	oui	114.30	0.67	0.142
	non	114.89	0.80	
TAD (mmHg) ^a	oui	60.91	0.50	0.126
	non	61.35	0.58	
TT (cm) ^a	oui	76.82	0.93	0.111
	non	77.59	1.10	
Insulinémie (μU/ml) ^a	oui	24.06	0.32	0.166
	non	23.75	0.37	

Valeur de p obtenue par le test t de student, significatif si $p < 0.05$. SD : Standard deviation. TAS : Tension artérielle systolique. TAD : Tension artérielle diastolique. TT : Tour de taille. ^avariables ajustées selon le sexe, l'âge, le stade de Tanner et l'IMC

Enfin, l'étude en quartiles de concentrations en 25(OH)D a montré que la proportion d'adolescents déclarant consommer quotidiennement un petit-déjeuner avait tendance être plus importante dans les quartiles supérieurs correspondant aux concentrations les plus élevées. Ainsi, ce sont 56.5 % des adolescents du dernier quartile qui déclaraient prendre habituellement un petit-déjeuner tandis qu'ils étaient 47.0 % dans le premier quartile (**Figure 13b**).

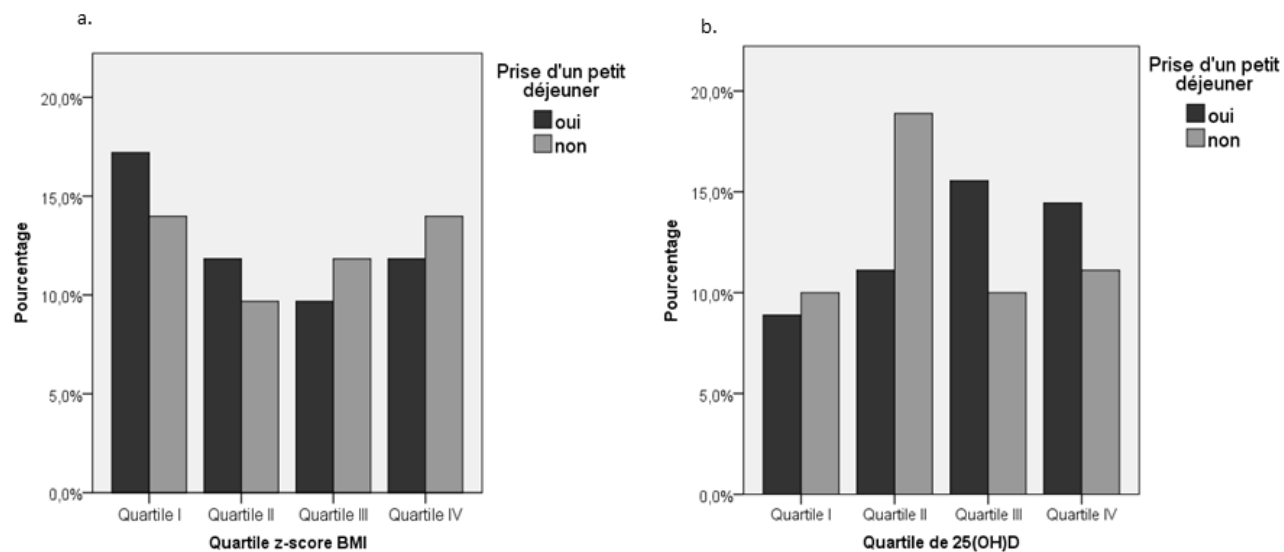


Figure 13. Distribution de la prise quotidienne d'un petit-déjeuner en fonction du z-score BMI (a) et des concentrations en 25(OH)D (b).

DISCUSSION

L'augmentation de la prévalence de l'obésité chez les enfants et les adolescents nous a poussés à nous interroger sur l'existence d'une probable association entre le statut vitaminique D et les perturbations de l'homéostasie glucidique et lipidique menant à l'apparition du syndrome métabolique. Nous avons donc étudié la prévalence du déficit en vitamine D dans une population d'adolescents réunionnais obèses de degré 2. Nous avons tenté d'établir une association entre les taux sériques de 25(OH)D et les différentes composantes de ce syndrome. En effet, les données issues d'un certain nombre d'études attribuent à la vitamine D un rôle protecteur vis-à-vis de différents troubles métaboliques. Les mécanismes biologiques par lesquels la vitamine D modulerait les composantes du syndrome métabolique ne sont pas complètement élucidés jusqu'à présent.

1. Obésité facteur de risque de carence en vitamine D

Il a été constaté que dans une population donnée, près de la moitié des individus sont déficients en vitamine D et cela indépendamment de la latitude (56). Dans notre population d'adolescents obèses, la concentration moyenne en 25(OH)D était de 28.4 ± 6.2 ng/ml. Bien que souvent débattue, la carence en vitamine D a été définie dans notre étude par un taux sérique en 25(OH)D strictement inférieur à 20 ng/ml. Sa prévalence était de 5.5 % et celle de l'insuffisance de 49.5 %. Ces chiffres semblent particulièrement élevés puisqu'on se trouve en milieu tropical avec des conditions d'ensoleillement favorables, mais néanmoins, ils restent bien loin de ceux avancés par d'autres équipes comme celle de Poomthavorn qui retrouvait une prévalence de la carence vitaminique D de 11 % (10). Ce résultat pourrait s'expliquer par les politiques de santé publique mises en place en France et l'autorisation de commercialisation des produits enrichis en vitamine D tels que les laits, les produits laitiers et les huiles.

En Europe, une récente étude menée aux Pays-Bas a montré que chez les enfants et les adolescents en surpoids ou obèses, la prévalence de la carence en vitamine D pouvait atteindre 60 % tandis qu'elle n'était que de 20 % chez les non-obèses (57). La comparaison de nos données par rapport à la France métropolitaine est difficile puisqu'il n'existe pas d'étude de population générale sur le statut vitaminique D des enfants et des adolescents. Toutefois, il existe quelques données sur des groupes étudiées dans des régions spécifiques. Ainsi dans la région de Caen, sur une population d'adolescentes âgées de 11 à 16 ans avec un $IMC \leq 25$ kg/m², la prévalence de la carence en vitamine D était de 43 % entre les mois d'octobre et de décembre, tandis qu'elle

atteignait 70 % entre les mois de janvier et mai (58). La prévalence des concentrations sériques en 25(OH)D < 30 ng/ml était de 94 % sans variation saisonnière. L'étude européenne HELENA (*the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study*) a évalué le statut vitaminique D de 1006 adolescents âgés en moyenne de 14.9 ans habitant 10 villes européennes (59). La France était représentée par la ville de Lille où la concentration moyenne de 25(OH)D était de 22.4 ± 9.8 ng/ml. C'étaient 80 % de l'ensemble des participants qui présentaient des valeurs de 25(OH)D inférieures à la valeur optimale. La prévalence de la carence vitaminique D était de 42 % et 15 % des participants étaient en carence sévère (25(OH)D < 10 ng/ml). Chez les adolescents obèses la concentration moyenne en 25(OH)D était de 22.1 ± 7.4 ng/ml.

L'association que nous avons mise en évidence entre les concentrations en 25(OH)D et l'IMC y était négative de manière statistiquement significative, confortant les résultats auparavant obtenus dans une population d'enfants obèses hétéroclites nord-américaine (5)(2). De manière intéressante, l'augmentation de l'IMC d'une unité entraînerait une diminution de 1.15 % de la concentration sérique en vitamine D (61).

Les faibles concentrations en 25(OH)D retrouvées chez les individus obèses peuvent avoir plusieurs explications. D'une part, elles peuvent résulter de la mauvaise hygiène diététique caractérisée par une carence d'apport en vitamine D et une faible exposition solaire c'est-à-dire une sédentarité et une pratique d'activité physique moindre. Aussi, elles peuvent être dues à un rétrocontrôle négatif des fortes concentrations de 1,25(OH)₂D et de PTH sur la synthèse hépatique de 25(OH)D. Une troisième cause serait la séquestration de la vitamine D dans le tissu adipeux comme l'ont proposée Worstman et al. (62). L'expansion du tissu adipeux chez le sujet obèse constitue un réservoir plus important de stockage de la vitamine D ou son métabolite, la 25(OH)D, aboutissant à une diminution des taux plasmatiques de 25(OH)D. Cependant cette hypothèse semble être remise en cause, puisque récemment, Drincic et al. ont mis en relation les taux sériques de 25(OH)D avec la quantité de masse grasse ainsi que le volume corporel total des individus (63). Ils ont pu ainsi montrer que la relation entre la réduction des concentrations plasmatiques de 25(OH)D avec le volume total des individus était plus forte que celle observée avec la quantité de masse grasse, suggérant que le volume total est le meilleur marqueur prédictif de la diminution de la teneur plasmatique en vitamine D que la quantité de masse grasse. L'association que nous avons retrouvée entre les concentrations sériques en 25(OH)D et la surface corporelle dans notre étude pourrait conforter cette hypothèse.

A cela, s'ajoute chez l'adolescent le rôle de la puberté dans la détermination du statut vitaminique D. Nous avons montré que les adolescentes pubères avaient plus tendance à être en insuffisance

par rapport aux pré-pubères. Villamor et al. ont montré sur une cohorte de 242 filles âgées de 5 à 12 ans que le déficit en vitamine D prédominait chez les filles ayant une puberté précoce (64). L'explication avancée est que la carence en vitamine D accélère le développement du tissu adipeux chez les filles accélérant ainsi la maturation sexuelle et impactant sur l'âge d'apparition des premières règles. L'autre explication avancée est que la vitamine D est inversement corrélée à l'Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) qui module le démarrage de la puberté et sa progression en stimulant la Gonadotrophin Release Hormone (GnRH) (65).

De récentes études appuient l'hypothèse que la carence en vitamine D ne serait pas une conséquence de l'obésité mais au contraire un facteur prédictif de son apparition chez le sujet déficient. Ainsi, Gilbert-Diamond et al, sur une cohorte de 179 enfants âgés de 5 à 12 ans suivis sur une période de trente mois, ont constaté sur les mesures anthropométriques un gain en IMC et en tour de taille plus important chez les enfants carencés en vitamine D par rapport à ceux ayant un statut normal. A cela s'y associait un ralentissement de la courbe de croissance chez les filles déficientes (66).

2. Caractéristiques du syndrome métabolique chez l'adolescent obèse réunionnais.

Nous avons montré que dans notre population d'adolescents obèses, la prévalence du syndrome métabolique était proche de 22 %. Nous n'avons pas pu déterminer si l'allaitement maternel ou un rebond d'adiposité plus précoce pourraient influencer sur son apparition comme le suggéraient Koyama et al. (67).

Le syndrome métabolique se composait principalement d'une répartition abdominale de la graisse, d'une hypertension artérielle et d'une diminution des taux de HDL-cholestérol. L'hypertriglycémie et l'hyperglycémie ne contribuaient que faiblement à sa constitution.

En comparaison avec la France métropolitaine, Maisonneuve et son équipe ont montré que dans une population de 244 enfants obèses âgés en moyenne de 10.3 ans, la prévalence du syndrome métabolique était de 11.5 % (68). Ce chiffre se rapprochait de ceux retrouvés dans deux précédentes études françaises qui étaient de 10 % et 15 % (69)(70). Comme dans notre population d'étude, l'obésité abdominale et l'hypertension artérielle contribuaient fortement à sa constitution. Cela même si la définition prise pour l'hypertension artérielle (pression artérielle systolique ou diastolique supérieure au 95^e percentile) était plus restrictive que celle que nous avons utilisée. Le syndrome métabolique se distinguait par une prévalence plus importante de

l'hypertriglycéridémie et une prévalence plus faible de l'hypoHDL-cholestérolémie. Cette différence pourrait être expliquée par le degré moindre de sévérité de l'obésité dans notre population. En ce qui concerne l'hyperglycémie, la prévalence retrouvée était proche de celle des autres études françaises.

Dans d'autres pays, la prévalence du syndrome métabolique chez les adolescents obèses est très hétérogène. Ainsi, Cook et al. retrouvaient une prévalence de 28.7 % chez les adolescents américains âgés de 12 à 19 ans (71). La prévalence de chaque composante du syndrome variait en fonction de l'origine ethnique. En Inde, elle pouvait atteindre 36.6 % chez les adolescents obèses âgés de 12 à 17 ans (72). Enfin, en Chine, elle était de 35.2 % chez les adolescent obèses âgés de 15 à 19 ans (73). Dans notre étude, nous n'avons pas différencié les origines des adolescents.

3. Vitamine D, insulino-résistance et diabète

La relation entre les concentrations sériques de 25(OH)D et la prévalence du syndrome métabolique fait encore l'objet de controverses. Tandis que certaines études menées chez l'adulte montraient une association inverse statistiquement significative entre les taux de 25(OH)D et le syndrome métabolique d'autres, au contraire, ne pouvaient rien conclure quant à une telle association (74) (75). Les quelques études menées sur la population pédiatrique ne permettaient pas le plus souvent de mettre en évidence de corrélation statistiquement significative (76). Rares sont celles qui y arrivaient (57). L'une des raisons apportées pour expliquer tant de disparités dans les résultats obtenus est que les études observationnelles ont tendance à établir de façon systématique une relation linéaire entre les concentrations de 25(OH)D et les différents marqueurs du risque cardiométabolique et notamment de l'insulino-résistance. Ces modèles supposent que l'association proposée fonctionne peu importe la concentration en 25(OH)D. Or, comme le suggèrent Heaney et son équipe, la cinétique de l'effet de la vitamine D comme celle d'autres nutriments dans l'organisme dessine une courbe sigmoïdale avec deux plateaux et une zone de concentrations où la pente de cinétique est maximale (44). Une autre raison de l'absence de mise en évidence d'association, outre les niveaux de 25(OH)D, serait la présence de profils génétiques différents en particulier d'un polymorphisme des gènes du VDR, ou de la DBP.

Dans notre étude, la prévalence de l'insulino-résistance (HOMA-IR > 4) était de 54.6 %. Cette valeur se rapproche des données non publiées obtenues lors d'une précédente étude menée dans le service de Pédiatrie Générale du CHU Félix Guyon. Initialement, nous n'avons pas pu mettre

en évidence de corrélation entre les concentrations sériques de 25(OH)D et les indices d'insulinosensibilité HOMA-IR et QUICKI en utilisant le coefficient de Pearson. Ce n'est qu'après analyse en modèle de régression linéaire que nous avons pu révéler une corrélation statistiquement significative entre ces paramètres et plus précisément entre $\ln 25(\text{OH})\text{D}$, $\ln(\text{HOMA-IR})$ et $\ln(\text{QUICKI})$.

Le taux moyen d'HbA1C parmi les participants était de 5.4 %. Aucune association n'a pu être retrouvée avec les concentrations en 25(OH)D que ça soit par le coefficient de corrélation de Pearson ou le modèle de régression linéaire. Tout de même, nous avons pu remarquer que 54.6 % de ces adolescents avaient une HbA1c supérieure à 5.5 %, seuil à partir duquel il semble exister une augmentation du risque cardiovasculaire ainsi qu'une augmentation de la probabilité de développer un diabète de type 2 dans les cinq ans (77).

Le lien entre vitamine D et métabolisme glucidique a été mis en évidence pour la première fois chez des souris pour lesquelles on a constaté que l'absence du récepteur à la vitamine D entraînait une altération de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas. La vitamine D aurait un effet direct sur l'action de l'insuline puisqu'elle stimule l'expression de son récepteur. Aussi, de manière indirecte, médiée par le calcium, elle promeut le transport du glucose à l'intérieur de la cellule par la translocation des transporteurs GLUT-4 du cytosol vers la membrane cellulaire (78). Rappelons que les cellules bêta du pancréas expriment les récepteurs à la vitamine D mais aussi la 1-alpha-hydroxylase.

Chez l'homme, la sensibilité à l'insuline et la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas ont été évaluées dans une étude publiée en 2004 (79). En réalisant une épreuve de charge en glucose chez 126 volontaires sains, Chiu et son équipe ont montré que la concentration en 25(OH)D était positivement liée à l'indice de sensibilité à l'insuline, et négativement liée à l'activité des cellules bêta du pancréas.

Par la suite, un certain nombre d'études de cohorte ont tenté de conforter ce lien essentiellement chez l'adulte. En 2008, une étude finlandaise a retrouvé une diminution du risque relatif de développer un diabète de type 2 pour des taux sériques élevés en 25(OH)D, mais uniquement chez les hommes (80). Sur un suivi compris entre 17 et 22 ans, 412 diagnostics de diabète de type 2 ont été dénombrés, auxquels ont été attribués 986 témoins de même âge, sexe, vivant dans la même municipalité et ayant été prélevés à la même saison. Chez les hommes après ajustement sur l'IMC, l'activité physique, le tabagisme et le niveau d'éducation, le risque de développer un diabète dans le quartile supérieur (27.6 ng/ml) de vitamine D, par rapport au quartile inférieur (8.9 ng/ml) était diminué de 82 %. Cette étude présentait l'avantage d'avoir évalué le statut

vitaminique D non pas sur les apports oraux, ni même sur l'exposition solaire déclarée, mais directement sur la mesure de 25(OH)D sérique. Cependant, ce lien entre déficit en vitamine D et apparition d'un diabète de type 2 reste encore à préciser. Il est admis qu'il existerait bien une altération de l'homéostasie glucidique sans pour autant forcément aboutir à l'apparition d'un diabète (81).

En ce qui concerne le diabète de type 1, il existerait une association entre son incidence et le statut vitaminique D, ainsi qu'une relation inverse entre ses variations saisonnières et les apports en vitamine D sous forme de compléments alimentaires ou de supplémentation (82). Ce lien s'explique par l'action de la vitamine D sur les cellules bêta du pancréas comme nous l'avons vu précédemment mais aussi par ses propriétés immuno-modulatrices sur les processus conduisant au diabète de type 1. Expérimentalement, il a été montré qu'une supplémentation en vitamine D préviendrait l'insulite et le diabète chez la souris NOD. Une supplémentation importante, à hauteur de 2000 UI/j durant la première année de vie chez l'enfant diminuerait significativement l'incidence du diabète de type 1 avant l'âge de 30 ans (Risque relatif = 0.22) alors que les enfants ayant présenté une carence vitaminique auraient un risque multiplié par trois. Chez les adolescents présentant un diabète de type 1 de découverte récente, une étude prospective a montré que l'administration de vitamine D avait un effet favorable mais modeste sur la fonction pancréatique résiduelle, mais insuffisant pour modifier significativement le taux de d'HbA1c (83).

4. Vitamine D et les autres composantes du syndrome métabolique

4.1 Vitamine D et anomalies du bilan lipidique

Chez les sujets obèses, la dyslipidémie est communément considérée comme le lien entre l'obésité, la résistance à l'insuline et l'athérosclérose. S'appuyant sur le fait que le syndrome métabolique se caractérise par une diminution des concentrations plasmatiques en HDL-cholestérol ou par une élévation des triglycérides, nous avons montré dans notre étude que ces concentrations étaient respectivement de 1.16 mmol/l et de 0.93 mmol/l en moyenne. Une association positive significative a été retrouvée entre les concentrations de HDL-cholestérol et celles de 25(OH)D par le coefficient de corrélation de Pearson. Concernant les triglycérides, une association négative significative a été retrouvée en appliquant un modèle de régression linéaire.

Il est admis dans la littérature que l'insulinorésistance favorise le flux des acides gras vers le foie et altère la production de lipoprotéines telles que les LDL-cholestérols et les triglycérides dont les concentrations plasmatiques augmentent, tandis que celles des HDL-cholestérols diminuent. En ce sens, Giovannucci et al ont montré que chez plus de 18 000 adultes que la carence en 25(OH)D était corrélée à des taux plus élevés en triglycérides et plus faibles en HDL-cholestérol (84). Les mécanismes possibles pour expliquer une telle association ne sont pas encore précisés mais il semblerait que la vitamine D serait impliquée dans la régulation de l'activité de la lipoprotéine lipase au sein de l'adipocyte et dans la synthèse de l'apolipoprotéine A-1, principal composant du HDL (85) (86).

De manière surprenante il semble exister une corrélation positive entre les concentrations sériques de 25(OH)D et celles de LDL-cholestérol chez ces adolescents obèses. Les tests statistiques ne sont pas significatifs probablement à cause du faible effectif de notre population d'étude. Néanmoins, si ce résultat se confirme chez nos adolescents, comme cela a pu être observé chez l'adulte, il paraîtrait paradoxal puisque qu'on aurait tendance à attribuer à la vitamine D un rôle protecteur dans les pathologies cardiovasculaires (87). Les raisons physiologiques pour lesquelles il existerait une association positive entre les taux de vitamine D et de LDL-cholestérol ne sont pas claires et restent encore à élucider.

4.2 Vitamine D et hypertension artérielle

Dans cette étude préliminaire, 53.6 % des adolescents présentaient une hypertension artérielle. Sa prévalence semblait d'autant plus importante que les participants avaient un taux sérique en 25(OH)D appartenant aux premiers quartiles de la population d'étude. La détermination du coefficient de corrélation de Pearson a pu mettre en évidence une association négative statistiquement significative entre les concentrations en 25(OH)D et les valeurs de pression artérielles systoliques et diastoliques. Les expérimentations menées à la fois chez l'animal et l'homme ont montré que la vitamine D est capable de contre-réguler le système rénine-angiotensine. Elle serait donc un facteur protecteur du développement de l'hypertension artérielle et de l'hypertrophie ventriculaire (88). Ce résultat très intéressant conforte ce qu'il a déjà été observé chez l'adulte et laisserait à penser que même chez l'enfant et l'adolescent, la vitamine D aurait un intérêt en prévention primaire du risque cardiovasculaire.

Les facteurs évoqués pour expliquer le lien entre la vitamine D et les pathologies cardiovasculaires sont nombreux. Tout d'abord, concernant l'hypertension, la 1,25(OH)₂D agirait sur le

système rénine-angiotensine en inhibant l'expression du gène de la rénine comme cité précédemment. D'autre part, les cellules des muscles lisses de la paroi des vaisseaux, et les cellules endothéliales expriment le récepteur à la vitamine D. Elles sont également capables de produire leur propre 1,25(OH)₂D. Lors d'une hypertrophie myocardique, les gènes mis en jeu dans la production du peptide atrial natriurétique sont exprimés. Ces gènes possèdent des éléments de réponse à la vitamine D (VDRE) et sont exprimés par la 1,25(OH)₂D chez l'animal et en culture cellulaire.

La carence en vitamine D contribuerait à l'installation d'une insuffisance cardiaque congestive et à l'augmentation des taux sanguins des marqueurs inflammatoires tels que la CRP et IL-10. Le risque de mortalité cardiovasculaire serait augmenté de 83 % chez les sujets carencés en vitamine D (89).

5. Vitamine D et inflammation de bas grade

L'obésité s'accompagne d'une inflammation de bas de grade caractérisée par une augmentation de la production de CRP, de la sécrétion d'adipocytokines et de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6 ou la leptine qui, à leur tour, participent à l'aggravation de l'insulinorésistance. Le lien avec la vitamine D a été établi tout d'abord expérimentalement, puisque la 1,25(OH)₂D réduirait l'inflammation tout en favorisant la fonctionnalité des cellules bêta pancréatiques et la sensibilité à l'insuline (90).

Dans cette étude, nous nous sommes tout particulièrement intéressés aux concentrations de la CRP et nous avons tenté d'établir un lien avec les taux sériques de 25(OH)D. Dans notre population d'adolescents obèses, ce sont près de la moitié des individus qui présentait un état inflammatoire. De manière intéressante, nous avons pu observer des concentrations en 25(OH)D plus basses dans ce groupe. Déjà de précédentes études avaient examiné la relation entre les biomarqueurs de l'inflammation et les taux de 25(OH)D dans la population pédiatrique. En 2009, Kumar et al concluaient en l'absence d'association entre le déficit en 25(OH)D et l'augmentation de la CRP chez les enfants et les adolescents (91). Néanmoins, de plus récentes études ont réussi à établir une telle association. Comme ce fut le cas de Bellia en 2013, qui dans une population d'obèses a réussi à mettre en évidence une relation indépendante entre les taux de 25(OH)D et les marqueurs de l'inflammation que sont la CRP, le TNF- α et l'IL-6 (92). Cela confortant le lien entre la vitamine D, les désordres métaboliques et les maladies auto-immunes.

6. Petit-déjeuner, allaitement maternel et prévention du syndrome métabolique chez les adolescents obèses

Premier repas de la journée, mais aussi le plus important de par ses qualités nutritionnelles et le lien social qu'il crée, le petit-déjeuner serait associé à l'obésité. Ainsi, le négliger serait corrélé à un IMC plus élevé (93) et un tissu adipeux viscéral plus important chez l'adolescent (94). Dans notre étude nous avons montré que 50.5 % des adolescents prenaient un petit-déjeuner quotidiennement. Ces adolescents avaient tendance à avoir un z-score IMC plus bas. Mais, aucune différence n'a été rapportée en termes d'adiposité et de sensibilité à l'insuline. Ces résultats semblent liés au faible effectif de notre population puisque dans une étude de 2009, Alexander et al. ont montré que l'absence de petit-déjeuner était associée de manière significative à une augmentation du tissu adipeux abdominal indépendamment de l'âge, du stade Tanner et du sexe. Cependant, comme dans notre étude, la prise ou non d'un petit-déjeuner n'avait aucun impact sur les marqueurs de la sensibilité à l'insuline (94). De manière intéressante, il préviendrait l'inflammation induite par l'obésité. Il aurait été alors pertinent d'évaluer ses qualités nutritionnelles puisqu'il semble qu'un petit-déjeuner pauvre en graisse et riche en fibres pourrait améliorer les facteurs de risque cardiovasculaire chez le sujet en surpoids notamment les taux plasmatiques de CRP et l'adiposité viscérale (95).

En ce qui concerne les concentrations de 25(OH)D, nous avons constaté que les adolescents consommant régulièrement un petit-déjeuner avaient tendance à avoir des concentrations plus élevées. Cela pourrait être expliqué par la composition nutritionnelle du petit-déjeuner comme vu précédemment, mais aussi par une activité physique plus importante favorisant l'exposition solaire comme l'ont suggéré Schembre et al. (96).

Enfin, ces dernières années, de nombreuses vertus sont de plus en plus attribuées à l'allaitement maternel. Notamment, il aurait un rôle important dans la prévention de l'obésité infantile surtout en période pré pubertaire (97). Il diminuerait le risque d'apparition d'un surpoids et d'une obésité de 37 %. Cette diminution serait d'autant plus importante que la durée d'allaitement va au-delà de trois mois. Les raisons de ce bienfait tiennent essentiellement à la composition du lait maternel riche en ghréline, adipokine et résistine qui régulent la prise alimentaire et équilibrent la balance énergétique au cours de la petite enfance (66). Il en résulterait une insulino-sécrétion moindre, avec pour conséquence un meilleur contrôle ultérieur de la masse grasse et du risque de surpoids et d'obésité. Hypothèse qui reste à démontrer. Dans notre étude, seuls 41.3 % des adolescents ont bénéficié d'un allaitement maternel. Nous n'avons pas pu démontrer s'il constituait un facteur

protecteur contre l'aggravation de l'obésité comme l'aurait pu être l'âge de la diversification. Nos données se rapprochent de celles de Vehapoglu et al qui dans leur étude ne trouvaient pas d'association entre l'obésité infantile avec la durée de l'allaitement maternel et l'âge de la diversification (99).

7. Critiques et biais de l'étude

Cette étude préliminaire qui visait à déterminer le statut en vitamine D et l'association qui pourrait exister entre les taux de 25(OH)D et les composantes du syndrome métabolique dans une population d'adolescents obèses réunionnais reprend des données observées auparavant dans d'autres populations mais le plus souvent d'adultes. Certainement à cause de la petite taille de notre échantillon les associations qui ont pu être mises en évidence avaient une significativité faible. Notre échantillonnage n'a pu être exhaustif faisant l'impasse sur les adolescents de la région Sud et de l'intérieur de l'île (les Hauts).

L'un des biais de cette étude est l'absence de courbes de corpulences adaptées à la population réunionnaise. Nous pouvons regretter aussi l'absence d'une population témoin pouvant étayer une plus grande prévalence du déficit en vitamine D chez l'adolescent obèse réunionnais, d'autant qu'il existe très peu de données sur le plan national. Les résultats obtenus quant à ce statut vitaminique auraient pu être corrélés au phototype des sujets, au temps d'exposition au soleil ou à la pratique d'une activité physique. Aussi, nous aurions pu évaluer la consommation quotidienne en calcium et en vitamine D de ces adolescents par une enquête alimentaire sur trois jours puisqu'il semble actuellement admis que l'apport exogène en vitamine D contribuerait plus grandement à la formation de 25(OH)D que l'apport endogène par les UVB (100).

Une autre limite de cette étude est l'absence de mesure directe de la composition corporelle en graisse des adolescents qui aurait pu se faire par impédancemétrie ou mieux par absorptiométrie biphotonique des rayons X ; cela d'autant plus que l'hypothèse récente de la dilution volumétrique s'oppose à celle de la séquestration adipeuse pour expliquer la diminution des concentrations sériques de 25(OH)D chez le sujet obèse.

En ce qui concerne le syndrome métabolique, l'impact du poids de naissance sur son installation aurait pu être évalué notamment par le biais de la base de données française AUDIPOG. Bien que nous ayons accès au poids et au terme de naissance des adolescents, nous manquons de données maternelles. Dès lors, nous ne pouvions pas déterminer si ce poids correspondait à une restriction

de croissance fœtale pondérale ou à un petit poids constitutionnel. La base de données AUDIPOG permet une modélisation du poids et de la taille de naissance prenant en compte l'âge gestationnel, le sexe, le rang de naissance de l'enfant ainsi que la taille et le poids de la mère.

La détermination de l'insulinorésistance, dans cette étude, s'est faite par le calcul des indices HOMA-IR et QUICKI. Cependant, si on se réfère aux données de la littérature, il semble que l'HGPO (hyperglycémie provoquée orale) serait la méthode la plus précise après l'hyperglycémie euglycémique clamp pour évaluer l'insulinorésistance chez l'homme. En effet, une étude américaine avait recherché à diagnostiquer une intolérance glucidique ou un diabète de type 2 dans une cohorte multiethnique de 167 enfants et adolescents obèses. Une intolérance au glucose avait été diagnostiquée chez près de 25 % de ces enfants et adolescents, et un diabète asymptomatique de type 2 avait été identifié chez 4 % des adolescents. Les auteurs avaient conclu aussi que la glycémie à jeun était un mauvais marqueur d'une anomalie glucidique et qu'il faudrait utiliser le test HGPO. A notre décharge, le test HGPO faisait initialement partie de la liste des examens à réaliser pour cette étude. Mais malheureusement, il a été rapidement arrêté devant sa difficulté de réalisation auprès des adolescents et les contraintes d'organisation que cela imposait. Il nous semble indispensable de réintroduire ce test dans ce genre d'étude si l'on considère la forte proportion d'adolescents qui avaient un HOMA-IR supérieur à 4. Rappelons néanmoins que l'insulinorésistance est, physiologiquement, maximum à la puberté, à cause de l'augmentation de l'hormone de croissance et des stéroïdes sexuels.

En ce qui concerne l'inflammation de bas grade, nous nous sommes limités au dosage de la CRP, simple de prescription et de réalisation. Bien sûr d'autres marqueurs auraient dû être dosés comme l'Il-6, le TNF- α , l'adiponectine ou la leptine. D'autant plus, que le rôle de la leptine, protéine sécrétée majoritairement par l'adipocyte, dans la régulation de la prise alimentaire et la dépense énergétique a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux au cours de la dernière décennie. Son rôle dans la régulation de la sensibilité à l'insuline ou la fonction cardiovasculaire reste encore débattu. Les concentrations élevées de leptine souvent observées chez les sujets obèses évoqueraient plutôt une résistance à la protéine circulante selon un mécanisme similaire à celui de la résistance à l'insuline. La présence de récepteur à la leptine au niveau des îlots de Langerhans permettrait à cette hormone de réguler la sécrétion d'insuline au niveau du pancréas, et d'accroître ainsi l'utilisation du glucose de l'alimentation. Cela ouvre la voie à de nouvelles investigations.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre étude a mis en évidence une prévalence importante de l'hypovitaminose D chez les adolescents obèses malgré les conditions d'ensoleillement que connaît l'île de la Réunion. Elle est la première à confirmer l'association que peut avoir l'insuffisance en vitamine D avec l'apparition d'un syndrome métabolique et sa contribution à l'installation d'une insulino-résistance même en milieu tropical. Les résultats obtenus corroborent donc l'hypothèse de départ définissant la vitamine D comme facteur protecteur des complications cardiométaboliques liées à l'obésité chez l'adolescent. En effet, nous avons trouvé une association négative statistiquement significative entre les concentrations de 25(OH)D, la tension artérielle, les taux de triglycérides, et le HOMA-IR. Il existait une association positive entre les concentrations en 25(OH)D, les taux de HDL-cholestérol et le QUICKI. Cependant, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'association avec la glycémie et les taux d'HbA1c. L'hypovitaminose D contribuerait à l'installation de l'inflammation de bas grade observé chez les obèses. Enfin, nos résultats suggèrent un probable rôle protecteur de la prise quotidienne d'un petit-déjeuner dans la survenue du déficit en vitamine D et l'apparition des troubles cardiométaboliques.

Ce travail nous pousse à nous interroger sur les mesures de prévention primaire à mettre en œuvre pour renforcer l'impact que peut avoir la vitamine D sur la santé des adolescents en dehors de ses effets osseux. Actuellement, les sociétés savantes préconisent une supplémentation vitaminique D systématique de l'adolescent lors du pic de croissance. Ces recommandations nationales se doivent être aussi appliquées dans les DOM-ROM. Comme nous l'avons montré dans notre étude, les conditions d'ensoleillement favorables dont bénéficie La Réunion ne protègent aucunement les adolescents du risque de déficit en vitamine D. Comment dès lors renforcer cette supplémentation chez les adolescents obèses ? Les doses recommandées sont-elles suffisantes ? En particulier chez le sujet obèse, doivent-elles être adaptées ? Quelles actions mettre en œuvre pour sensibiliser les médecins traitants ? Quelles informations véhiculées dans la population ? Rappelons que le risque de surdosage en vitamine D, ne doit pas constituer un frein, puisqu'il reste rare et il ne surviendrait théoriquement qu'à partir d'un apport de plus de 4000 UI/j chez l'adolescent.

La prochaine étape de ce travail sera alors de confirmer les résultats obtenus sur une cohorte plus importante, puis de savoir si une supplémentation en vitamine D pourrait en effet prévenir l'apparition des complications liées à l'obésité voire même si elle pourrait entraîner une perte de poids comme le suggèrent certaines études cliniques (101).

Le lien de causalité entre carence en vitamine D et obésité reste donc à préciser, cela même si la vitamine D pourrait être facteur prédictif de la mortalité par maladie cardiovasculaire chez le patient diabétique de type 2 (102).

Plus que jamais, la « nutrition préventive » reste un thème de recherche d'actualité dans nos sociétés modernes afin de diminuer l'incidence de l'obésité et des désordres métaboliques associés, au premier plan desquels se trouvent l'insulinorésistance et l'inflammation chronique. Elle n'implique pas seulement la vitamine D mais bien d'autres nutriments comme les oméga 3, la vitamine E ou aussi les stérols végétaux.

REFERENCES

1. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med*. 2007;357(23):2329–37.
2. Aygun AD, Gungor S, Ustundag B, Gurgoze MK, Sen Y. Proinflammatory cytokines and leptin are increased in serum of prepubertal obese children. *Mediat Inflamm*. 2005;2005(3):180–3.
3. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*. 2001;107(1):E13.
4. Johnson MD, Nader NS, Weaver AL, Singh R, Kumar S. Relationships between 25-Hydroxyvitamin D Levels and Plasma Glucose and Lipid Levels in Pediatric Outpatients. *J Pediatr*. 2010 Mar;156(3):444–9.e1.
5. Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism*. 2008;55(2):183–91.
6. Observatoire régionale de la santé. La Réunion. Petite enfance, enfance et adolescence. 2014 mai p. 1–46.
7. De Perreti C, Castetbon K. Surpoids et obésité chez les adolescents scolarisés e classe de troisième. *Etudes Résultats Drees*. 2004 Jan;(283):8p.
8. Mohamadi E. Etude du statut en vitamine D chez le sujet de plus de 65 ans hospitalisé en court séjour gériatrique à Saint-Denis de la Réunion et facteurs de risque associés. [Thèse d'exercice de médecine]. Bordeaux 2; 20113.
9. Sallaberry Rambaud M. Dépistage de l'insuffisance et de la carence en vitamine D par le médecin généraliste chez les sportifs des catégories haut niveau et espoir à l'île de la Réunion et recherche de facteurs associés [Thèse d'exercice de médecine]. Université de Bordeaux 2; 2014.
10. Poomthavorn P, Saowan S, Mahachoklertwattana P, Chailurkit L, Khlairit P. Vitamin D status and glucose homeostasis in obese children and adolescents living in the tropics. *Int J Obes* 2005. 2012 Apr;36(4):491–5.
11. Organisation Mondiale de la Santé. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. *Sér Rapp Tech*. 2003;894:1–285.
12. Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent. *Recomm Bonne Prat*. 2011;1–218.
13. Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML, et al. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(1):27–33.
14. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;90(3):1871–87.
15. H. Thibault, K. Castetbon, M.-F. Rolland-Cachera, J.-P. Girardet. Pourquoi et comment utiliser les nouvelles courbes de corpulence pour les enfants ? *Arch Pédiatrie*. 2010;17(12):1709–15.

16. Salanave B, Peneau S, Rolland-Cachera M-F, Hercberg S, Castetbon K. Stabilization of overweight prevalence in French children between 2000 and 2007. *Int J Pediatr Obes.* 2009 Jan 1;4(2):66–72.
17. Lien N, Henriksen HB, Nymoene LL, Wind M, Klepp K-I. Availability of data assessing the prevalence and trends of overweight and obesity among European adolescents. *Public Health Nutr.* 2010 Oct;13(Special Issue 10A):1680–7.
18. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *The Lancet.* 2002 Aug;360(9331):473–82.
19. Dixon HG, Scully ML, Wakefield MA, White VM, Crawford DA. The effects of television advertisements for junk food versus nutritious food on children's food attitudes and preferences. *Soc Sci Med* 1982. 2007 Oct;65(7):1311–23.
20. Llewellyn C h., Trzaskowski M, Plomin R, Wardle J. From modeling to measurement: Developmental trends in genetic influence on adiposity in childhood. *Obesity.* 2014 Jul 1;22(7):1756–61.
21. Helene Thibault, Benjamin Contrand, Elodie Saubusse, Magali Baine, Sylvie Maurice-Tison. Risk factors for overweight and obesity in French adolescents: Physical activity, sedentary behavior and parental characteristics. *Nutrition.* 2010;26(2):192–200.
22. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350(23):2362–84.
23. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr.* 2005 May 1;146(5):693–700.
24. Antoine Avignon, Vincent Attalin. Attitudes et pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de l'obésité. *Cah Nutr Diététique.* 2013;48(2):98–103.
25. Florence LAMBOU. La prise en charge et le dépistage de l'obésité infantile : pratiques et attentes des médecins généralistes des landes en 2013 [Thèse d'exercice de médecine]. Université de Bordeaux 2; 2013.
26. OMS. Stratégies de prévention de l'obésité de l'enfant dans la population. Genève, 15-17 décembre 2009; 2010 p. 44. Report No.: 978 92 4 259934 3.
27. European Union. EU Action Plan on Childhood Obesity 2014-2020. février, 2014.
28. Gérard DERIOT. Rapport sur la prévention et la prise en charge de l'obésité. 2005 Oct p. 1–228. Report No.: 8.
29. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Plan national nutrition santé 2011-2015. <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/PNNS2011-2015/pdf>.
30. Tauber M. Les REPPOPs : la pluridisciplinarité au sens large et dans la durée. *Concours Méd.* 2011;133(4):273–5.
31. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Plan obésité 2010-2013. <http://www.sante.gouv.fr/plan-Obesite/html>.
32. Insee Réunion. Evolution et structure de la population. Tableau économique de La Réunion. 2014. ed. 2014. p. 168.

33. Vaxelaire Daniel. Le grand livre de l'histoire de La Réunion. Orphie. Saint Denis; 2009. 704 p.
34. Alliot X, Fianu A, Favier F. Evolution des disponibilités alimentaires à la Réunion depuis 1975. Cah Nutr Diététique. 2006;41(4):203–9.
35. Alliot X, Fianu A, Papoz L, Favier F. Trends and sociocultural factors for childhood overweight in La Reunion Island. Diabetes Metab. 2007;33(5):347–53.
36. Favier F, Jaussent I, Moullec NL, Debussche X, Boyer MC, Schwager JC, Papoz L; REDIA Study Group. Prevalence of type 2 diabetes and central adiposity in La Réunion Island, the REDIA Study. Diabetes Res Clin Pract. 2005;67(3):234–42.
37. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. NOW AND THEN: The Global Nutrition Transition: The Pandemic of Obesity in Developing Countries. Nutr Rev. 2012 Jan;70(1):3–21.
38. Guignon N, Herbert JB, Danet S. La santé des adolescents scolarisés en classe de troisième en 2003-2004. Premiers résultats. Etudes Résultats Drees. 2007 mai;(573):8p.
39. Daire J-L, Atallah A, Boissin J-L, Jean-Baptiste G, Kangambega P, Chevalier H, et al. The prevalence of overweight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the French Overseas Territories: The PODIUM survey. Diabetes Metab. 2012 Nov;38(5):404–11.
40. Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Programme national nutrition santé 2011-2015, Plan Obésité 2010-2013 en direction des populations d'Outre-mer. Paris; 2011.
41. Agence de Santé Océan Indien. Programme Alimentation Activités Nutrition Santé (PRAANS). Volet Réunion 2013-2016 [Internet]. [cited 2014 Nov 26]. Available from: http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Politique_de_sante/PRS/PRS_PRAANS_def_modifie.pdf
42. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(6):2017–29.
43. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3):266–81.
44. Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, Armas LAG. Vitamin D3 distribution and status in the body. J Am Coll Nutr. 2009 Jun;28(3):252–6.
45. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Vitamine D : présentation, sources alimentaires et besoins nutritionnels [Internet]. 2013. Available from: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d>
46. Arrêté du 11 octobre 2001 relatif à l'emploi de vitamine D dans le lait et les produits laitiers frais (yaourts et laits fermentés, fromages frais) de consommation courante.
47. Arrêté du 8 octobre 2004 relatif à l'emploi de vitamine D 3 dans les huiles végétales.
48. REDIA-INSERM, ORS. RECONSAL (Réunion Consommation Alimentaire). Comportements alimentaires et activité physique des Réunionnais. 2002.
49. Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. Note de cadrage. 2013.
50. Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. Rapport d'évaluation Technol. 2013 Oct;1–93.

51. Souberbielle J-C, Benhamou CL, Cortet B, Rousière M, Roux C, Abitbol V, et al. Rapport de la HAS sur les dosages de vitamine D : ne passons pas d'une situation extrême à une autre situation tout aussi extrême. *Presse Médicale*. 2014 Jan;43(1):5–8.
52. Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Stranges S, Kandala N-B, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2010 Mar 1;65(3):225–36.
53. Mehta SK. Waist Circumference to Height Ratio in Children and Adolescents. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014 Nov 12;
54. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007 Oct 1;8(5):299–306.
55. Ahrens W, Moreno LA, Mårild S, Molnár D, Siani A, De Henauw S, et al. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *Int J Obes*. 2014 Sep;38(S2):S4–14.
56. Mansoor S, Habib A, Ghani F, Fatmi Z, Badruddin S, Mansoor S, et al. Prevalence and significance of vitamin D deficiency and insufficiency among apparently healthy adults. *Clin Biochem*. 2010;43(18):1431–5.
57. Reyman M, Verrijn Stuart AA, van Summeren M, Rakhshandehroo M, Nuboer R, de Boer FK, et al. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. *Int J Obes* 2005. 2014 Jan;38(1):46–52.
58. Esterle L, Nguyen M, Walrant-Debray O, Sabatier J-P, Garabedian M. Adverse interaction of low-calcium diet and low 25(OH)D levels on lumbar spine mineralization in late-pubertal girls. *J Bone Miner Res*. 2010;25(11):2392–8.
59. González-Gross M, Valtueña J, Breidenassel C, Moreno LA, Ferrari M, Kersting M, et al. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr*. 2012;107(05):755–64.
60. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20(7):817–23.
61. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Aug 7];10(2). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3564800/>
62. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep 1;72(3):690–3.
63. Drincic AT, Armas LAG, van Diest EE, Heaney RP. Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity*. 2012 Jul 1;20(7):1444–8.
64. Villamor E, Marin C, Mora-Plazas M, Baylin A. Vitamin D deficiency and age at menarche: a prospective study. *Am J Clin Nutr*. 2011 Oct 1;94(4):1020–5.

65. Breen ME, Laing EM, Hall DB, Hausman DB, Taylor RG, Isaacs CM, et al. 25-Hydroxyvitamin D, Insulin-Like Growth Factor-I, and Bone Mineral Accrual during Growth. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan;96(1):E89–98.
66. Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Marin C, Arsenault JE, Hughes MD, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2010 Dec 1;92(6):1446–51.
67. Koyama S, Ichikawa G, Kojima M, Shimura N, Sairenchi T, Arisaka O. Adiposity rebound and the development of metabolic syndrome. *Pediatrics.* 2014 Jan;133(1):e114–9.
68. Maisonneuve B, Auclair C, Ali M, Terral D, Deméocq F, Roszyk L, et al. Prévalence des anomalies métaboliques chez l'enfant obèse. *Arch Pédiatrie.* 2009 Jul;16(7):991–8.
69. Druet C, Dabbas M, Baltakse V, Payen C, Jouret B, Baud C, et al. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;64(6):672–8.
70. Mimoun E, Aggoun Y, Poussot M, Dubern B, Bouglé D, Girardet J-P, et al. Association of Arterial Stiffness and Endothelial Dysfunction with Metabolic Syndrome in Obese Children. *J Pediatr.* 2008 Jul;153(1):65–70.e1.
71. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003 Aug 1;157(8):821–7.
72. Singh R, Bhansali A, Sialy R, Aggarwal A. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents from a north Indian population. *Diabet Med.* 2007;24(2):195–9.
73. Li Y, Yang X, Zhai F, Kok FJ, Zhao W, Piao J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Chinese adolescents. *Br J Nutr.* 2008 Mar;99(03):565–70.
74. Chen W, Srinivasan SR, Li S, Xu J, Berenson GS. Metabolic syndrome variables at low levels in childhood are beneficially associated with adulthood cardiovascular risk: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes Care.* 2005;28(1):126–31.
75. Gobbo LCD, Song Y, Dannenbaum DA, Dewailly E, Egeland GM. Serum 25-Hydroxyvitamin D Is not Associated with Insulin Resistance or Beta Cell Function in Canadian Cree. *J Nutr.* 2011 Feb 1;141(2):290–5.
76. Creo AL, Rosen JS, Ariza AJ, Hidaka KM, Binns HJ. Vitamin D levels, insulin resistance, and cardiovascular risks in very young obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26(1-2):97–104.
77. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2014 Jan 1;37(Supplement_1):S81–90.
78. Alvarez JA, Ashraf A. Role of Vitamin D in Insulin Secretion and Insulin Sensitivity for Glucose Homeostasis. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2010 [cited 2014 Aug 7];2010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2778451/>
79. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004 May 1;79(5):820–5.

80. Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, Härkänen T, Marniemi J, Heliövaara M, et al. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. *Epidemiol Camb Mass*. 2008 Sep;19(5):666–71.
81. Husemoen LLN, Thuesen BH, Fenger M, Jørgensen T, Glümer C, Svensson J, et al. Serum 25(OH)D and type 2 diabetes association in a general population: a prospective study. *Diabetes Care*. 2012 Aug;35(8):1695–700.
82. Van Belle TL, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D and diabetes: the odd couple. *Trends Endocrinol Metab*. 2013 Jan 11;24(11):561–8.
83. Pitocco D, Crinò A, Di Stasio E, Manfrini S, Guglielmi C, Spera S, et al. The effects of calcitriol and nicotinamide on residual pancreatic β -cell function in patients with recent-onset Type 1 diabetes (IMDIAB XI). *Diabet Med*. 2006;23(8):920–3.
84. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008;168(11):1174–80.
85. Querfeld U, Hoffmann MM, Klaus G, Eifinger F, Ackerschott M, Michalk D, et al. Antagonistic Effects of Vitamin D and Parathyroid Hormone on Lipoprotein Lipase in Cultured Adipocytes. *J Am Soc Nephrol*. 1999 Oct 1;10(10):2158–64.
86. Jaimungal S, Wehmeier K, Mooradian AD, Haas MJ. The emerging evidence for vitamin D-mediated regulation of apolipoprotein A-I synthesis. *Nutr Res*. 2011 Nov;31(11):805–12.
87. Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, Götting C, Kuhn J, Kleesiek K, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *Am J Clin Nutr*. 2009 May 1;89(5):1321–7.
88. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Vitamin D and Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2010 Mar 2;152(5):307–14.
89. Pilz S, Tomaschitz A, März W, Drechsler C, Ritz E, Zittermann A, et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Nov 1;75(5):575–84.
90. Baeke F, Gysemans C, Korf H, Mathieu C. Vitamin D insufficiency: implications for the immune system. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(9):1597–606.
91. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics*. 2009;124(3):362–70.
92. Bellia A, Garcovich C, D'Adamo M, Lombardo M, Tesauro M, Donadel G, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels are inversely associated with systemic inflammation in severe obese subjects. *Intern Emerg Med*. 2013 Feb;8(1):33–40.
93. Tin SPP, Ho SY, Mak KH, Wan KL, Lam TH. Breakfast skipping and change in body mass index in young children. *Int J Obes*. 2011 Jul;35(7):899–906.
94. Alexander KE, Ventura EE, Spruijt-Metz D, Weigensberg MJ, Goran MI, Davis JN. Association of Breakfast Skipping With Visceral Fat and Insulin Indices in Overweight Latino Youth. *Obes Silver Spring Md*. 2009 Aug;17(8):1528–33.
95. Adamsson V, Reumark A, Marklund M, Larsson A, Risérus U. Role of a prudent breakfast in improving cardiometabolic risk factors in subjects with hypercholesterolemia: A randomized

controlled trial. Clin Nutr [Internet]. 2014 Apr 21 [cited 2014 Dec 22];0(0). Available from: <http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261561414001137/abstract>

96. Schembre SM, Wen CK, Davis JN, Shen E, Nguyen-Rodriguez ST, Belcher BR, et al. Eating breakfast more frequently is cross-sectionally associated with greater physical activity and lower levels of adiposity in overweight Latina and African American girls. *Am J Clin Nutr*. 2013 Aug 1;98(2):275–81.
97. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan W. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2453–60.
98. Savino F, Fissore MF, Liguori SA, Oggero R. Can hormones contained in mothers' milk account for the beneficial effect of breast-feeding on obesity in children? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 Dec 1;71(6):757–65.
99. Vehapoglu A, Yazıcı M, Demir AD, Turkmen S, Nursoy M, Ozkaya E. Early infant feeding practice and childhood obesity: the relation of breast-feeding and timing of solid food introduction with childhood obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. 2014 Aug 5;
100. Heaney RP, Armas LAG, French C. All-Source Basal Vitamin D Inputs Are Greater Than Previously Thought and Cutaneous Inputs Are Smaller. *J Nutr*. 2013 May 1;143(5):571–5.
101. Pathak K, Soares MJ, Calton EK, Zhao Y, Hallett J. Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2014 Jun 1;15(6):528–37.
102. Joergensen C, Gall MA, Schmedes A, Tarnow L, Parving HH, Rossing P. Vitamin D levels and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2238–43.

ANNEXES

Annexe 1. Lettre d'information à destination des parents



Madame, monsieur,

Votre enfant débute une prise en charge de son obésité. Cette maladie, de plus en plus présente dans notre société, et tout particulièrement ici à La Réunion, constitue un réel problème de santé publique.

En plus de la gêne et du handicap causés dans la vie quotidienne, l'obésité est responsable d'un certain nombre de complications telles que l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, l'hyperglycémie favorisant l'apparition d'un diabète de type 2. Pris ensemble, ces éléments définissent le Syndrome Métabolique.

Ces dernières années, nos politiques de santé via le Plan National Nutrition Santé (PNNS), ont mis l'accent sur l'optimisation des apports en vitamine D dans les populations à risque en particulier les adolescents. Un faisceau d'arguments épidémiologiques suggère que le statut en vitamine D apparaît comme un marqueur de santé. Ainsi, un apport optimum pourrait prévenir les complications liées à l'obésité, et donc être associé à une meilleure santé.

Le bilan que nous vous proposons au CHU Félix Guyon consiste en un dépistage des principales complications métaboliques de l'obésité et en la détermination du statut en vitamine D de votre enfant. Il comprend notamment une prise de sang qui sera faite à jeun ainsi qu'une épreuve d'hyperglycémie provoquée orale (HGPO). Cette épreuve permet de dépister un diabète sous-jacent par la prise orale d'une solution sucrée et la réalisation itérative de prélèvements sanguins toutes les 30 minutes pendant 2 heures.

En collaboration avec l'Hôpital d'Enfants de Saint Denis, un dépistage des complications respiratoires, cardiaques et psychologiques est aussi possible si votre enfant n'en a jamais bénéficié.

Il s'agit d'un bilan exhaustif pour une prise en charge optimale de l'obésité. Votre totale adhésion à ce projet thérapeutique est indispensable pour sa réussite. L'ensemble des intervenants, médicaux et paramédicaux, sont donc à votre disposition pour répondre à vos questions ou celles de votre enfant.

MONTEE Nicolas
Service de Pédiatrie Générale
CHU de la Réunion, site Félix Guyon

Centre Hospitalier Universitaire de la Réunion
Site Félix Guyon – Allée des Topazes
CS 11021
97400 SAINT DENIS

Téléphone secrét : 0262905721
Téléphone consult : 0262906720
Télécopie : 0262906722

Annexe 2. Fiche de bilans biologiques à l'Unité d'Obésité Infantile de l'Hôpital d'Enfants de Saint Denis.



HÔPITAL D'ENFANTS

60, rue Bertin - Tél : 0262 90 87 00 - Fax : 0262 90 87 10
B. P. 840 - 97476 Saint-Denis Cedex

NOTE D'INFORMATION POUR LES BILANS BIOLOGIQUES EN UOI (Thèse de Nicolas MONTEE)

☐ BIOLOGIE OBESITE COMMUNE

- ☐ NFS, CRP, IONOGRAMME, BILAN HEPATIQUE,
- ☐ VIT D, CALCIUM/PHOSPHORE, PTH
- ☐ GLYCEMIE A JEUN, HbA1c
- ☐ INSULINE
- ☐ BILAN LIPIDIQUE COMPLET
- ☐ LT4, TSH

☐ BIOLOGIE OBESITE SYNDROMIQUE (ou doute diagnostic)

- ☐ NFS, CRP, IONOGRAMME, BILAN HEPATIQUE,
- ☐ VIT D, CALCIUM/PHOSPHORE, PTH
- ☐ GLYCEMIE A JEUN, HbA1c
- ☐ INSULINE
- ☐ BILAN LIPIDIQUE COMPLET
- ☐ LEPTINE
- ☐ LT4, TSH
- ☐ CORTISOL LIBRE URINAIRE
- ☐ IGF1, IGFBP3
- ☐ TESTOSTERONE, INHIBINE B, AMH

Dr Erwan JEANNIC
Rpps : 10100227304
02.62.90.87.35.
Mail : jeannic.e@asfa.re

Association Saint-François d'Assise 60, rue Bertin - BP 840 97476 Saint-Denis Cedex - Tél 0262 90 87 00 - Fax 0262 20 02 21

■ Maison de Retraite Saint-François 0262 90 87 69

■ Centre d'Action Médico-Sociale Précoce 0262 90 87 87

■ Ecole de Puéricultures 0262 90 87 77

■ Hôpital d'Enfants 0262 90 87 00

■ Institut Médico-Educatif la Montagne 0262 20 63 64

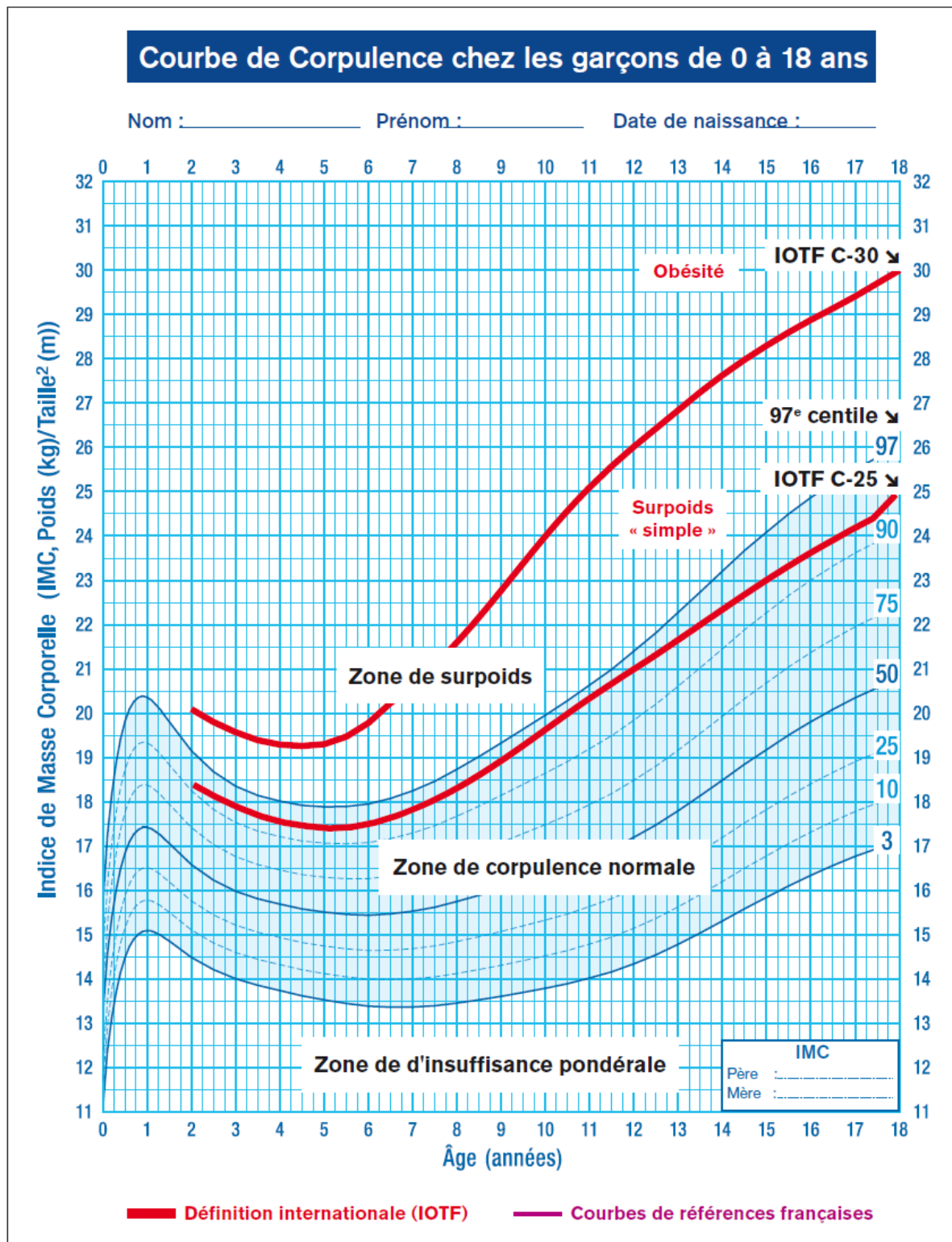
■ Ecole d'Auditeurs de Puériculture 0262 90 87 07

■ Centre d'Education Motrice 0262 90 87 60

■ Centre de Formation Continue 0262 90 87 91

■ SESSAD La Montagne 0262 20 46 71

Annexe 3. Illustration des seuils recommandés pour définir le surpoids et l'obésité chez l'enfant et l'adolescent jusqu'à 18 ans, selon les courbes de corpulence du PNNS 2010. HAS, *Recommandations de bonne pratique: Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent.* 2011



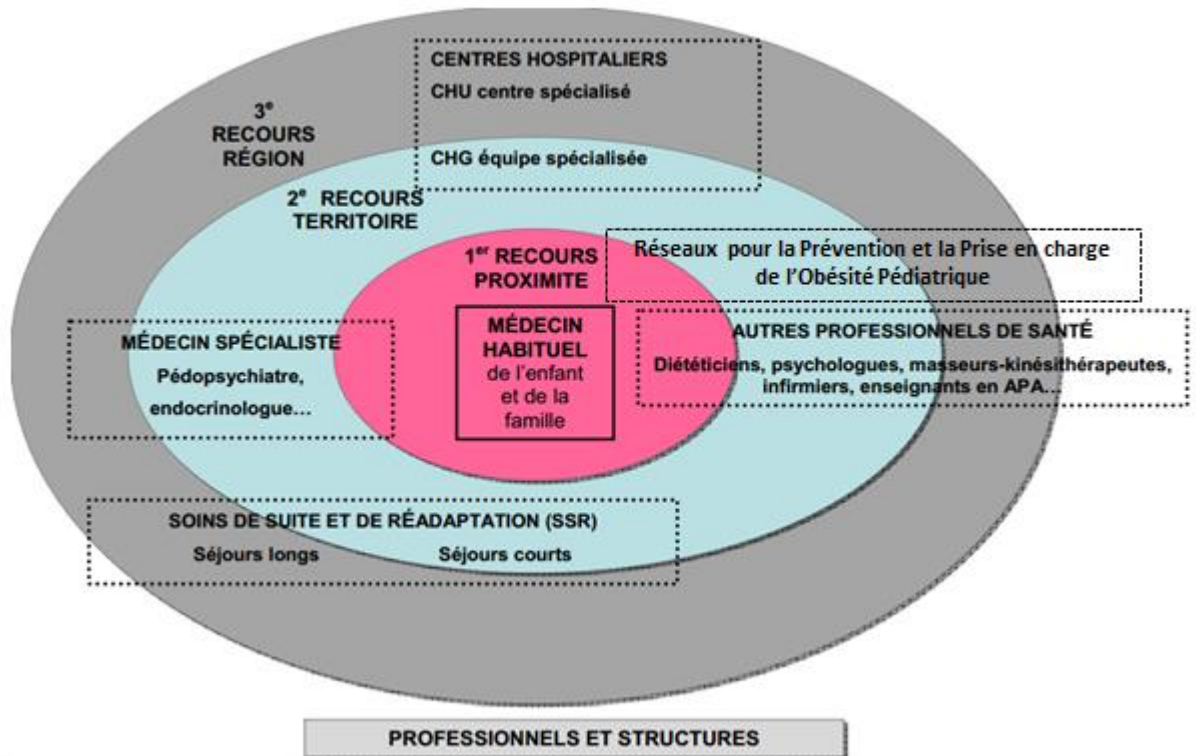
Annexe 4. Evolution de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les adolescents dans les années 2000 en France métropolitaine selon *Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Plan national nutrition santé 2011-2015.*
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/PNNS_2011-2015.pdf

	Surpoids		Obésité	
	Début	Fin	Début	Fin
InVS-DESCO (7-9 ans) 2000-2007	2000 : 14,3 %	2007 : 13 %	2000 : 3,8 %	2007 : 2,8 %
INCA1-INCA2 (3-14 ans) 1998-2006	1998 : 11,6 %	2006 : 11,6 %	1998 : 3,5 %	2006 : 2,9 %
DREES (Grande section) 1999-2006	1999 : 14,4 %	2006 : 12,1 %	1999 : 3,4 %	2006 : 3,1 %
DREES (CM2) 2002-2005	2002 : 15,8 %	2005 : 16 %	2002 : 4,1 %	2005 : 3,7 %

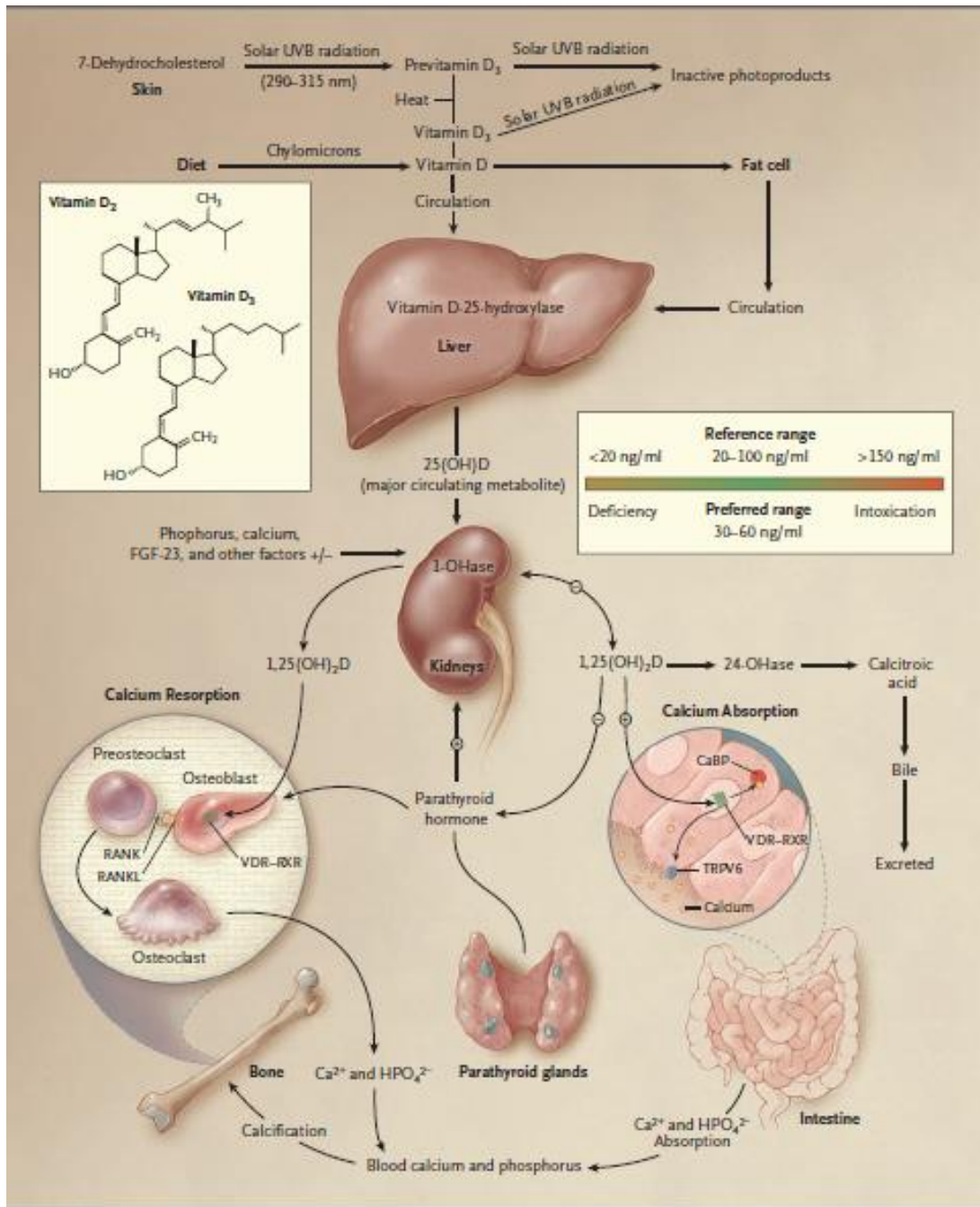
Annexe 5. Données sur l'état nutritionnel des populations des départements d'Outre-mer selon *Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Programme national nutrition santé 2011-2015, Plan Obésité 2010-2013 en direction des populations d'Outre-mer. Paris; 2011*

	Guadeloupe	Guyane	La Réunion	Martinique	Mayotte
Surpoids	• Hommes 37 % en 2007 (étude Consant, 2007) contre 24 % en 2005 (enquête Calbas, 2005) • Femmes 34 % en 2007 (étude Consant, 2007) contre 34 % en 2005 (enquête Calbas, 2005) • Enfant : 25 % • Chez les 16-29 ans : 27 % • À partir de 40 ans : 50 %	(aucune donnée n'est actuellement disponible pour la Guyane)	• Hommes 40 % vs femmes 33 % (source : <i>État de santé de la population à la réunion</i>, ORS 2008) • Enfants scolarisés en 3^e (2003-2004) : 15,3 % • Enfants scolarisés en CM2 (2004-2005) : 17,5 % (source : cycle triennal d'enquêtes en milieu scolaire, DREES 2006)	Adultes : 33,1 % et enfants de 5 à 14 ans : 15,9 % (source : enquête Escal, 2003-2004)	• Adultes (15 ans et plus) : - hommes : 25 % ; - femmes : 26 % • Enfants (2-17 ans) : - 2-4 ans : 4 % ; - 5-14 ans : 7 % (source : étude Nutrimay, 2006)
Obésité/maigreur, insuffisance pondérale pour Mayotte	• Hommes : 14 % en 2007 (source : étude Consant, 2007) contre 10 % en 2005 (source : enquête Calbas, 2005) • Femmes : 31 % en 2007 (source : étude Consant, 2007) contre 34 % (source : enquête Calbas, 2005) • Enfant : 7 % (source : L'obésité dans une population d'enfants et adolescents en Guadeloupe, 2001-2002)	(aucune donnée n'est actuellement disponible pour la Guyane)	• Adulte : 15 % (les prévalences de l'obésité augmentent avec l'âge, de 14 % chez les 30-39 ans à 20 % chez les 40-49 ans jusqu'à 27 % chez les 50-59 ans et infléchissement de cette tendance à partir de 65 ans chez les hommes comme chez les femmes) • Enfants scolarisés en classe de 3^e (2003-2004) : 5,4 % • Enfants scolarisés en classe de CM2 (2004-2005) : 8,7 % (source : « La santé des enfants scolarisés en CM2 en 2004-2005 à La Réunion », Infos Réunion Études et statistiques de la DRASS n° 10 janvier 2009)	• Environ 20,1 % des adultes dont 25,7 % des femmes • 7,9 % chez les enfants de 5 à 14 ans versus 3,5 % dans la France entière (indicateur de référence IMC supérieur ou égal à 30) (source : enquête Escal, 2003-2004) • 36,6 % des femmes enceintes présentaient une obésité avant la grossesse, et près de 8,8 % avait eu une prise de poids excessive pendant leur grossesse (au moins 20 kg) (source : enquête périnatale, 2003)	• Adultes (15 ans et plus) : - hommes : 8 % ; - femmes : 32 % • Enfants (2-17 ans) : - 2-4 ans : 0,4 % ; - 5-14 ans : 1,4 % • Enfants (0-4 ans) en situation de maigreur modérée à sévère : - 8 % des enfants de moins de 1 an ; - 7 % des enfants âgés de 1 à 4 ans • Enfants (0-4 ans) en situation d'insuffisance pondérale modérée à sévère : - 2 % des enfants de moins de 1 an ; - 13 % des enfants de 1 à 4 ans • Enfants (0-4 ans) en situation de retard de croissance modéré à sévère : - 2 % des enfants de moins de 1 an ; - 8 % des enfants de 1 à 4 ans

Annexe 6. Coordination de la prise en charge multidisciplinaire et interprofessionnelle de l'obésité infantile selon HAS, *Recommandations des bonnes pratiques professionnelles*, septembre 2011



Annexe 7. Synthèse et rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique, selon Holick, *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–81



La vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang par une protéine de transport, la Vitamin D-Binding Protéin (DBP) et à moindre degré liée aux lipoprotéines et à l'albumine jusqu'au foie où elle est hydroxylée sur le carbone 25 pour former la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) ou calcidiol. Cette hydroxylation n'est pas régulée : plus la quantité de substrat apporté est importante et plus la quantité de 25(OH)D formée sera grande. La 25(OH)D repasse ensuite dans la circulation générale avec une demi-vie de l'ordre de 3 à 4 semaines.

Elle est ensuite transférée dans les cellules du tubule proximal rénal soit sous forme libre (non liée à DBP), soit associée à la DBP, en se liant à une protéine de surface : la Mégaline. Grâce à une enzyme, la 1 alpha-hydroxylase, la 25(OH)D est hydroxylée sur le carbone 1 pour former la 1,25 dihydroxy-vitamine D (1,25(OH)₂D) ou calcitriol. La 1,25(OH)₂D est le métabolite actif de la vitamine D, 5000 fois plus actif que la 25(OH)D. Sa demi-vie dans le sang est très brève soit 4 à 5 heures.

Environ 80 à 90 % de la 25(OH)D et de la 1,25(OH)₂D sont transportés dans la circulation générale par la DBP. Le restant est lié à l'albumine ou aux lipoprotéines (10 à 20%) et une faible fraction demeure libre.

Une voie d'inactivation de la vitamine D via une enzyme, la 24-hydroxylase (CYP 24) induit la production de composés inactifs transformés ensuite en acide calcitroïque inactif et éliminé par voie fécale.

La 1,25(OH)₂D agit via un récepteur cytosolique, le VDR (vitamin D receptor), présent dans de nombreux tissus et appartenant à la superfamille des récepteurs nucléaires. Elle peut exercer des effets endocrines ou autocrines. Dans ce dernier cas, la 25(OH)D pénètre dans les tissus cibles en traversant la membrane plasmique avant d'être hydroxylée en 1,25(OH)₂D dans le cytosol. Sous cette forme plus hydrophile, la 1,25(OH)₂D ne ressort pas de la cellule et y agit localement en se liant au VDR. Le complexe VDR - 1,25(OH)₂D est dirigé vers le noyau de la cellule où il s'associe au récepteur de l'acide rétinoïque (RXR). Le complexe RXR-VDR-1,25(OH)₂D se lie alors à l'ADN en des sites appelés éléments de réponse à la vitamine D (VDRE), proche de gènes dont l'expression est, ainsi, soit activée, soit exprimée, ce qui module la synthèse de nombreuses protéines. L'excès de 1,25(OH)₂D est métabolisé en un composé inactif.

Contrairement aux vitamines liposolubles, la vitamine D n'est pas stockée que dans le foie mais majoritairement dans le tissu adipeux et dans les muscles sous forme de 25(OH)D. Elle est donc mobilisable en cas de diminution des apports qu'ils soient alimentaires ou issus de la synthèse cutanée. Elle fait partie des la famille des sécostéroïdes.

C'est au niveau de l'enzyme 1 alpha-hydroxylase rénale que s'effectue le contrôle de la concentration en vitamine D active. L'hydroxylation rénale est régulée par différents systèmes selon les besoins de l'organisme. La PTH stimule l'expression de la 1 alpha-hydroxylase et donc la conversion de la 25 OHD en 1,25(OH)₂D. A l'inverse, la vitamine D exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de PTH en inhibant la synthèse par les glandes parathyroïdes. La calcitonine, quant à elle, stimule l'expression de la 1 alpha-

hydroxylase et celle de la PTH. L'hypocalcémie et l'hypophosphatémie stimulent l'expression de la 1 alpha-hydroxylase. A l'inverse l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie l'inhibe.

Le FGF 23 est un facteur libéré par l'os en croissance, témoins d'un climat phospho-calcique satisfaisant, effectue un rétrocontrôle négatif sur la 1 alpha-hydroxylase. De plus, il diminue directement l'absorption phosphocalcique intestinale et la réabsorption rénale. Ceci entraîne une diminution de concentration de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. A l'inverse la vitamine D exerce un rétrocontrôle positif sur la synthèse de FGF 23 par l'ostéocyte.

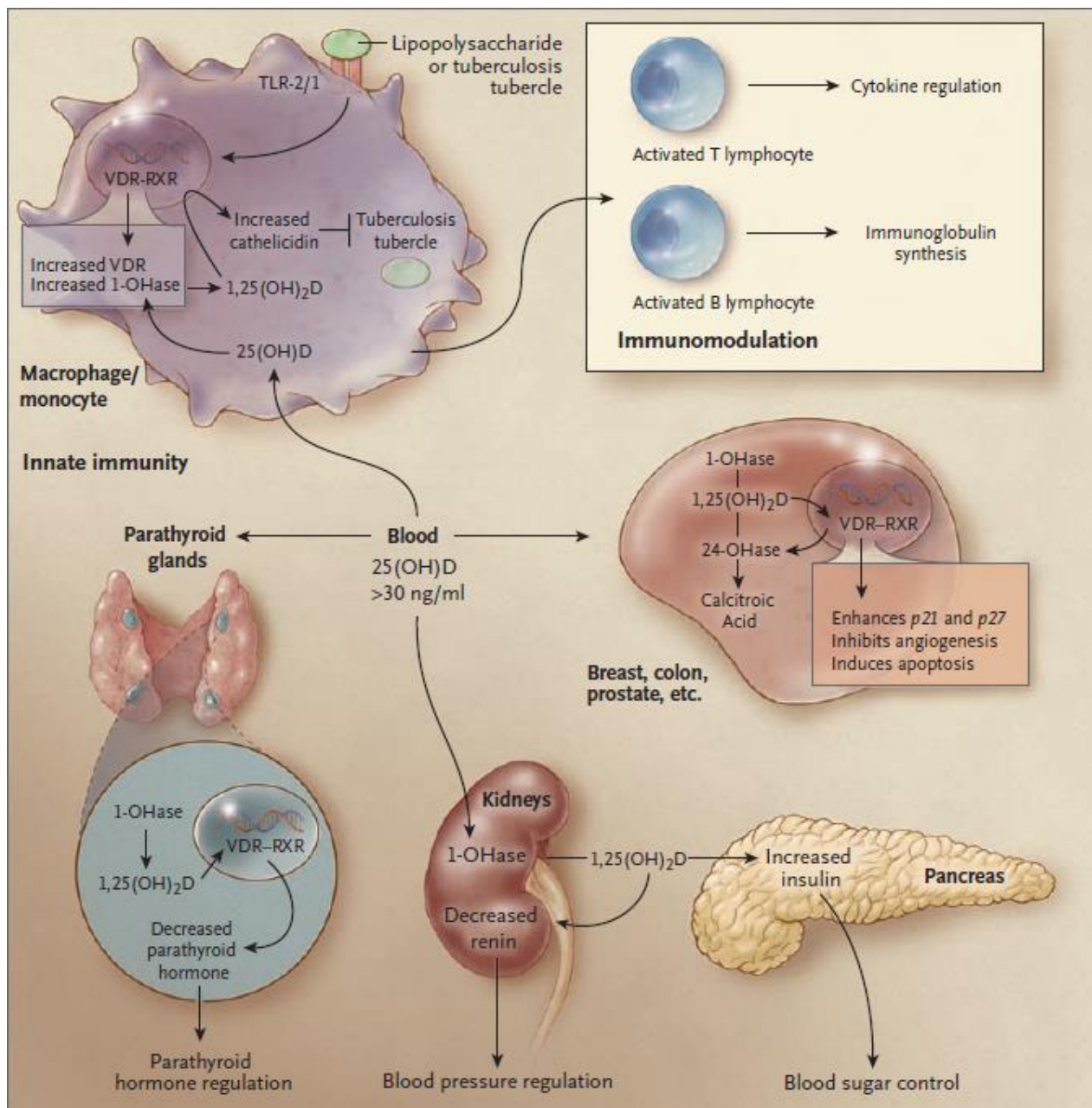
Le taux de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ circulant s'autorégule lui-même : un excès inhibe la production et l'activité de la 1alpha hydroxylase et stimule la 24 hydroxylase ce qui permet de réduire sa propre concentration.

Enfin, d'autres hormones stimulent la production de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ comme l'insuline, la prolactine et l'hormone de croissance.

Un déficit en vitamine D entraîne une diminution d'absorption du calcium intestinal. Il s'ensuit une tendance à l'hypocalcémie qui augmente les concentrations plasmatiques de PTH. Cette dernière favorise le remodelage osseux, contribuant à long terme à l'ostéoporose du sujet âgé. Dans ce cas d'hypovitaminose modérée, elle stimule les ostéoclastes, libérant ainsi les minéraux contenus dans la matrice osseuse. Pour cela, elle est d'abord reconnue par les ostéoblastes, qui surexpriment alors le ligand RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor K Ligand). Ce ligand se fixe ensuite sur son récepteur situé sur les pré-ostéoclastes, et l'union du récepteur à son ligand engendre la transformation du pré-ostéoclaste en ostéoclaste mature. Les ostéoclastes sécrètent des collagénases et de l'acide chlorhydrique qui détruisent le tissu osseux et libèrent alors le calcium et le phosphore contenu dans l'os vers la circulation sanguine et augmentent ainsi le produit phospho-calcique.

Il existe une relation étroite, inversement proportionnelle entre les concentrations sériques de PTH et celles de vitamine D. La PTH commence à augmenter quand le taux de $25(\text{OH})\text{D}$ est inférieur à 30 ng/ml (soit 75 nmol/l).

Annexe 8. Effets extra-osseux de la vitamine D et métabolisme de la 25-hydroxyvitamine D en 1,25 dihydroxyvitamine D, selon Holick, *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–81



Annexe 9. Sources alimentaires de la vitamine D (µg/100g) (Extrait de la base de données Ciqual, ANSES, disponible sur : <https://pro.anses.fr/TableCIQUAL/index.htm>)

No de ligne	Nom Aliment	Teneur	Min	Max	Famille	Nb Echantillons	Code Source	Code Confiance
	OK				All ▼			
1228 lignes sur un total de 1228								
1	Huile de foie de morue	250			Autres matières grasses animales	1	1664; 1673	D
2	Foie de morue, appertisé, égoutté	54.3		125	Produits à base de poissons	1	1664; 1755	B
3	Hareng fumé	22	8.10		Produits à base de poissons	2	445; 668; 1664	B
4	Hareng, grillé	16.1	5.40		Poissons et batraciens non transformés	1	474; 1673	B
5	Hareng fumé, à l'huile	14.5			Produits à base de poissons	2	668	B
6	Pilchard, sauce tomate, appertisé, égoutté	14			Produits à base de poissons	2	132; 474	B
7	Bouillon de légumes, déshydraté	13.8			Soupes et bouillons non reconstitués	1	1755	B
8	Hareng mariné ou rollmops	13.1	0	16	Produits à base de poissons	2	132; 157; 445; 1664; 1668; 1673	A
9	Maquereau, frit	12.3			Poissons et batraciens non transformés	1	1668	A
10	Sardine, grillée	12.3	7.50		Poissons et batraciens non transformés	1	132; 234; 474	B
11	Tilapia du Nil, cru, élevage	12.2			Poissons et batraciens non transformés	1	1668	A
12	Anchois commun, cru	11			Poissons et batraciens non transformés	1	445	C
13	Truite arc en ciel, élevage, cuite au four	11		19	Poissons et batraciens non transformés	1	474; 1673	B
14	Sardine, à l'huile d'olive, conserve, égouttée	10.8			Produits à base de poissons	2	668	B
15	Sardine, sauce tomate, appertisée, égouttée	10.2	8	13	Produits à base de poissons	2	474; 1664; 1755	B
16	Perche, cuite au four	9			Poissons et batraciens non transformés	1	1193	D
17	Saumon, cuit à la vapeur	8.7			Poissons et batraciens non transformés	1	474	B
18	Maquereau fumé	8	3.20		Produits à base de poissons	1	132; 231; 474; 1664	B
19	Poudre cacaoitée pour bébé	7.93			Aliments infantiles	1	1781	A
20	Maquereau, cuit au four	7.72			Poissons et batraciens non transformés	1	1665	A
21	Sardine, filets sans arêtes à l'huile d'olive, appertisés, égouttés	7.4			Produits à base de poissons	2	668	B
22	Maquereau, filet sauce moutarde, appertisé, égoutté	7.3			Produits à base de poissons	2	668	B
23	Thon, cru	7.2	2.50	16.30	Poissons et batraciens non transformés	2	7; 132; 445; 474	B
24	Sardine, à l'huile, appertisée, égouttée	7.13	2.65	15	Produits à base de poissons	6	231; 445; 474; 1288; 1664	A
25	Thon albacore, au naturel, appertisé, égoutté	6.1			Produits à base de poissons	2	668	B

- Femme enceinte : une dose de charge unique de 80 000 à 100 000 UI au septième mois.
- Nourrisson allaité : 1000 à 1200 UI/j durant toute la durée de l'allaitement
- Chez l'enfant < 18 mois recevant un lait enrichi en vitamine D¹ : ajouter un complément de 600 à 800 UI/j
- Chez l'enfant < 18 mois recevant du lait de vache non enrichi en vitamine D3 : 1000 à 1200 UI/j
- Chez l'enfant de 18 mois à 5 ans : 2 doses de charge trimestrielle de 80 000 ou 100 000 UI en hiver, l'une en novembre et l'autre en février
- Chez l'adolescent de 10 à 18 ans : 2 doses de charge trimestrielle de 80 000 ou 100 000 UI en hiver, l'une en novembre, l'autre en février, pouvant être remplacé par une dose semestrielle unique de 200 000 UI.

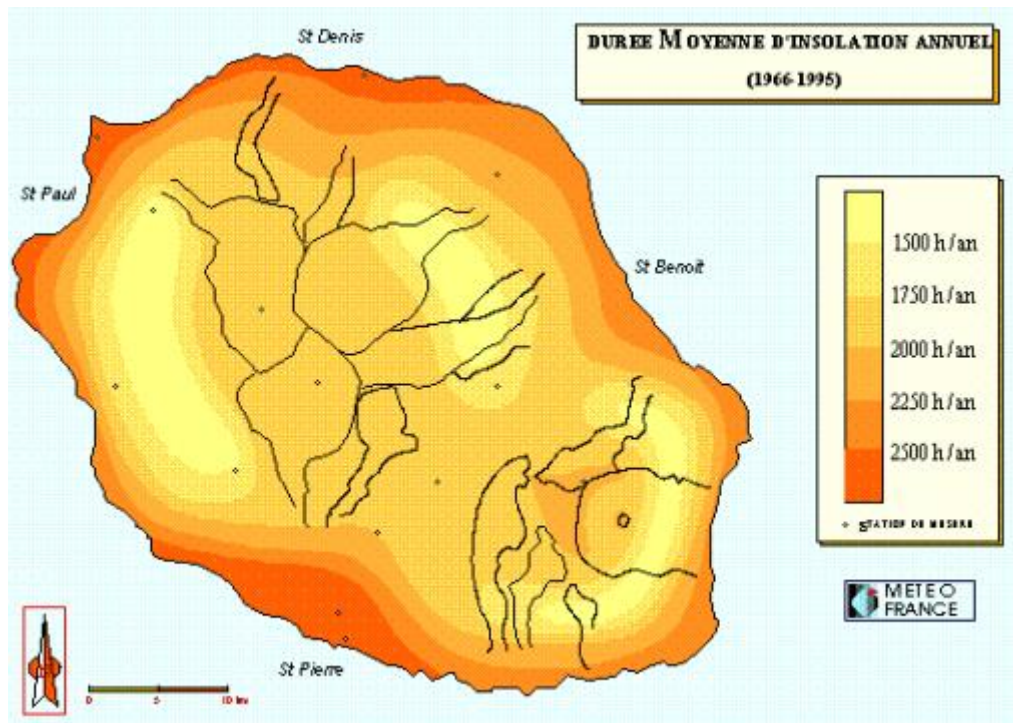
Risques particuliers : Il peut être justifié de poursuivre la supplémentation toute l'année chez l'enfant de 1 à 5 ans et chez l'adolescent et de proposer deux doses de charge trimestrielles en hiver entre 5 et 10 ans.

- Forte pigmentation cutanée
- Absence d'exposition au soleil
- Malabsorption digestive, cholestase, insuffisance rénale, syndrome néphrotique
- Obésité
- Régime aberrant (végétalisme)

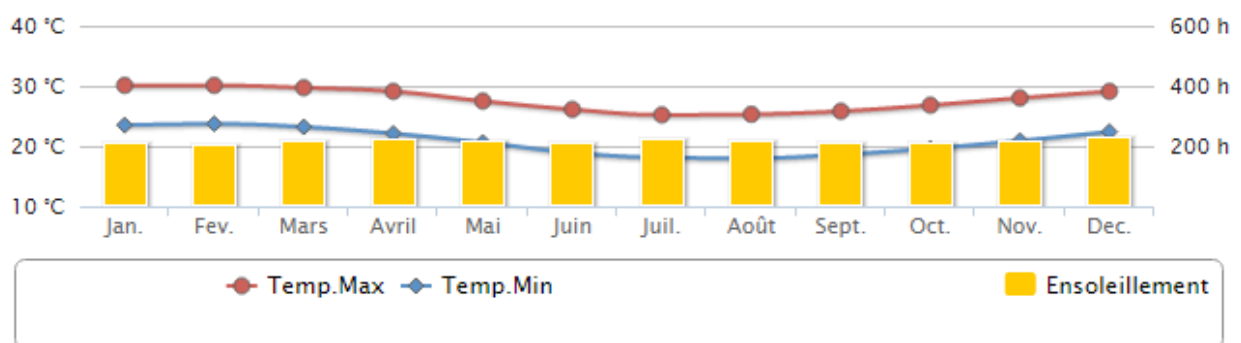
¹ Enrichissement des laits infantiles en vitamine D : 40 à 100 UI/100 kcal pour les préparations pour nourrissons ; 40 à 120 UI/100 kcal pour les préparations de suite.

Annexe 11. Ensoleillement à La Réunion

- a. Carte de l'ensoleillement annuel moyen de La Réunion selon Météo France



- b. Données climatiques de la station de Gillot-Aéroport (Nord de l'île de la Réunion) selon Météo France



Annexe 12. Stades de développement pubertaire selon TANNER

FILLES

	Développement mammaire		Pilosité pubienne
S1	Pas de tissu glandulaire.	P1	Pas de pilosité.
S2	Tissu glandulaire palpable.	P2	Quelques poils fins le long des grandes lèvres.
S3	Augmentation de la taille des seins ; Profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	P3	Poils pubiens plus pigmentés.
S4	Augmentation de la taille des seins ; Mamelon surélevé par rapport au sein.	P4	Poils plus durs, recouvrant le mont de vénus.
S5	Augmentation de la taille des seins; profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	P5	Poils de type adulte, s'étendant vers les cuisses.

GARCONS

	Testicules		Pilosité pubienne
T1	< 2,5 cm	P1	Pas de pilosité.
T2	Augmentation des testicules > 2,5 cm ; Amincissement du scrotum.	P2	Quelques poils sur le scrotum.
T3	3,0 à 3,5 cm ; Epaississement du pénis.	P3	Poils plus pigmentés, contournés sur le pubis.
T4	3,5 à 4 cm.	P4	Poils plus durs sur le pubis.
T5	> 4 cm ; Taille adulte du pénis.	P5	Pilosité de type adulte, s'étendant vers les cuisses et la paroi abdominale.

Annexe 13. Normes de la pression artérielle selon le sexe, l'âge et la taille. *Pediatrics* 2004;114;555-576.

TABLE 3. BP Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

TABLE 4. BP Levels for Girls by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

Title: Descriptive study of an obese adolescents population to Reunion Island. Determination of vitamin D status and associations of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with components of the metabolic syndrome.

ABSTRACT

Objective: Due to potential effects on prevention of cardiometabolic diseases, we defined the vitamin D status of a population of obese adolescents to Reunion Island and we determined the association of serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations with the different components of the metabolic syndrome, the insulin sensitivity indexes (HOMA-IR and QUICKI) and the inflammation state.

Methods: Ninety eight obese adolescents aged 9 to 18 years were recruited over a nine month period. The components of metabolic syndrome and the HOMA-IR and QUICKI indexes were analyzed in relation to 25(OH)D concentrations after adjustment for age, sex and BMI by the Pearson correlation coefficient before applying an analytical model of multiple linear regression.

Results: The mean concentration of 25(OH)D was 28.4 ng / ml. The prevalence of the deficit was 5.5% and that of the insufficiency of 49.5%. Nearly 22% of adolescents had a metabolic syndrome. The concentrations of 25(OH)D levels were correlated with waist circumference ($r = -0.0698$, $p < 0.001$), systolic blood pressure ($r = -0.0244$, $p = 0.017$), HDL-cholesterol ($r = 0.286$, $p = 0.005$) and triglycerides ($\beta = 2.115$, $p = 0.037$) levels, HOMA-IR ($\beta = -0.343$, $p = 0.001$) and QUICKI ($\beta = 0.339$, $p = 0.001$) indexes. No association could be revealed with glycaemia and glycated hemoglobin levels. Vitamin D deficiency may contribute to the installation of low-grade inflammation accompanying obesity ($p < 0.001$). Our data suggest a participation of the daily intake of breakfast to improve the inflammatory state and vitamin D status.

Conclusion: Vitamin D may play a preventive role in the development of cardiometabolic diseases in obese adolescents. Confirmation of these results would lead to the establishment of promotional actions for a systematic vitamin supplementation in this population in primary care.

Keywords: 25-hydroxyvitamin D, obesity, adolescents, metabolic syndrome, insulin resistance, cardiovascular risk factors

RESUME

Objectif : De par de potentiels effets sur la prévention des pathologies cardiométaboliques, nous avons défini le statut en vitamine D d'une population d'adolescents réunionnais obèses et nous avons déterminé l'association des concentrations sériques en 25-hydroxyvitamine D [25(OH)D] avec les différentes composantes du syndrome métabolique, les indices de l'insulinosensibilité (HOMA-IR et QUICKI) et l'inflammation.

Matériel et Méthodes : Quatre-vingt-dix-huit adolescents obèses âgés de 9 à 18 ans ont été recrutés sur une période de neuf mois. Les composantes du syndrome métabolique et les indices HOMA-IR et QUICKI ont été étudiés en relation avec les taux de 25(OH)D après ajustement avec l'âge, le sexe et le BMI par le coefficient de corrélation de Pearson avant l'application d'un modèle d'analyse en régression linéaire multiple.

Résultats : Le taux moyen en 25(OH)D était de 28.4 ng/ml. La prévalence de sa carence était de 5.5% et celle de son insuffisance de 49.5%. Près de 22% des adolescents présentaient un syndrome métabolique. Les concentrations en 25(OH)D étaient corrélées au tour de taille ($r=-0.698$, $p<0.001$), à la pression artérielle systolique ($r=-0.244$, $p=0.017$), aux taux de HDL-cholestérol ($r=0.286$, $p=0.005$) et de triglycérides ($\beta=2.115$, $p=0.037$), aux indices HOMA-IR ($\beta=-0.343$, $p=0.001$) et QUICKI ($\beta=0.339$, $p=0.001$). Aucune association n'a pu être mise en évidence avec la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée. L'hypovitaminose D contribuerait à l'installation de l'inflammation de bas niveau accompagnant l'obésité ($p<0.001$). Nos données pourraient suggérer une participation de la prise quotidienne d'un petit-déjeuner à l'amélioration de l'état inflammatoire et du statut vitaminique D.

Conclusion : La vitamine D pourrait jouer un rôle préventif dans l'apparition des maladies cardiométaboliques chez l'adolescent obèse. La confirmation de ces résultats amènerait à la mise en place d'actions promouvant une supplémentation vitaminique systématique en soins primaires.

Thèse pour l'obtention du DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Mots clés : 25-hydroxyvitamine D, obésité, adolescents, syndrome métabolique, insulino-résistance, facteurs de risque cardiovasculaire

UNIVERSITE de BORDEAUX, U.F.R des SCIENCES MEDICALES