

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID TLEMCCEN
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE ET
DE L'UNIVERS
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE
LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE PHYSIOPATHOLOGIE ET BIOCHIMIE DE LA NUTRITION
(PPABIONUT)



**THESE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT
EN BIOLOGIE OPTION PHYSIOPATHOLOGIE CELLULAIRE**

Thème:

**Facteurs prédictifs et altérations métaboliques et
immunologiques de l'obésité : comparaison entre les
personnes jeunes et âgées**

Présentée par:

KARAOUZENE Nesrine Samira

Soutenu le / / devant la commission d'examen:

Présidente: MOKHTARI Nassima, Professeur, Université de Tlemcen

Promotrice: MERZOUK Hafida, Professeur, Université de Tlemcen

Examineurs: BABA AHMED Fatima Zohra, Maître de conférences, Université de Tlemcen

SLIMANI Miloud, Professeur, Université de Saida

LAMRI SENHADJI Meriem, Professeur, Université d'Oran

MEKKI Khadija, Professeur, Université d'Oran

Année Universitaire 2013-2014

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord notre Dieu pour ses bienfaits inestimables, de nous avoir permis de terminer nos études ainsi que ce projet dans de bonnes conditions.

Nous adressons nos sincères remerciements au professeur MERZOUK H, Professeur, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, d'avoir suivi les travaux de recherche dans le cadre de cette thèse de doctorat. Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour tous ses précieux conseils, son aide, son dévouement pour le travail, sa sympathie et toutes les ressources qu'elle a mis à notre disposition. Nous la remercions également pour le temps qu'elle a consacré pour la réalisation de cette thèse de Doctorat.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance à Madame MOKHTARI N, Professeur, Université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, d'avoir accepté de présider ce jury de thèse.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à Madame BABA AHMED FZ, Maître de conférences, à l'université de Tlemcen, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de faire partie de ce jury et examiner notre travail.

Nous sommes très honorés que Monsieur SLIMANI M, Professeur, à l'Université de Saida, a accepté de porter un regard critique sur ce travail, nous le remercions vivement.

Nous remercions également Madame LAMRI SENHADJI M, Professeur, à l'Université d'Oran, d'avoir accepté de juger ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de mon entière reconnaissance.

Nous remercions Madame MEKKI K, Professeur, à l'Université d'Oran, pour l'attention qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger et de faire partie du jury. Qu'elle soit assurée de ma sincère reconnaissance.

Enfin, nous voulons remercier tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à remercier également tout le personnel du centre médical de BAB WAHRAN de Tlemcen, de la polyclinique de KIFFANE (Tlemcen), de la polyclinique de SIDI CHAKER (Tlemcen), du CHU de Tlemcen et particulièrement le Docteur SELKA N, le Docteur BENACHENHOU N, le Docteur DIB N, et les infirmiers pour leur accueil chaleureux et leur disponibilité lors des prélèvements.

Nous remercions le professeur MERZOUK SA, Faculté de Technologie, Université Abou-Bakr Belkaid de Tlemcen, pour sa contribution dans l'étude statistique. Merci de votre aide chaleureuse, veiller trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre vive gratitude.

Nous tenons à remercier toute l'équipe du laboratoire «Lipides, Nutrition et Cancer» à l'Université de Bourgogne, Dijon, France, sous la direction du professeur NARCE M, qui a collaboré chaleureusement et fructueusement avec notre équipe ; nous le remercions fortement.

TABLE DES MATIERES

AVANT PROPOS

INTRODUCTION.....	1
ETAT ACTUEL SUR LE SUJET	
I. Obésité.....	7
I.1. Définition de l'obésité.....	7
I.2. Formes cliniques de l'obésité.....	7
I.3. Facteurs favorisant l'obésité.....	9
I.3.1. Facteurs génétiques.....	9
I.3.2. Causes alimentaires.....	10
I.3.3. Sédentarité.....	10
I.3.4. Arrêt du tabac.....	11
I.3.5. Facteurs endocriniens.....	11
I.3.5.1. Adipokines.....	11
Leptine.....	11
Adiponectine.....	12
I.3.5.2. Adipocytokines.....	12
I.3.6. Facteurs psychologiques ou sociaux.....	14
I.3.7. Médicaments.....	15
I.3.8. Facteurs socioéconomiques.....	15
I.4. Complications de l'obésité.....	15
I.4.1. Complications physiologiques.....	15
I.4.1.1. Complications cardio-vasculaires.....	15
I.4.1.1.1. Diabète non insulino-dépendant (DNID).....	15
Insulinorésistance, conséquence de l'oxydation des lipides.....	15
Facteurs favorisant la survenue du DNID.....	16
Effets de l'insulino-résistance	16
I.4.1.1.2. Dyslipidémies	19
Hypertriglycéridémies	19
Hypo cholestérol - HDL – émies.....	19
Hyper cholestérol – LDL- émies.....	19
Syndrome métabolique.....	20
I.4.1.1.3. Hyper-uricémie.....	20

I.4.1.1.4. Hypertension artérielle (HTA).....	20
I.4.1.2. Complications respiratoires.....	21
I.4.1.3. Complications hépato-biliaires	21
I.4.1.4. Complications de la fonction reproductrice.....	22
I.4.1.5. Complications ostéo-articulaires	22
I.5. Complications psychosociales.....	22
II. Stress oxydatif.....	23
II.1. Définition et Mécanismes	23
II.2. Définition d'un radical libre.....	24
II.3. Facteurs contribuant à augmenter le stress oxydant.....	24
II.4. Différentes espèces réactives activées.....	26
II.5. Formation des radicaux libres.....	28
II.5.1. Anion superoxyde ($O_2^{\circ-}$).....	28
II.5.2. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).....	28
II.5.3. Radical hydroxyle ($^{\circ}OH$).....	28
II.5.4. Radicaux peroxydes (ROO°).....	29
II.5.5. Hydroperoxydes organiques ($ROOH$).....	29
II.5.6. Radicaux alkoxyle (RO°).....	29
II.5.7. Monoxyde d'azote ($^{\circ}NO$).....	29
II.5.8. Anion peroxydite ($ONOO^-$).....	29
II.6. Systèmes de défense contre les ROS.....	30
II.6.1. Prévention à plein temps.....	30
Férroxydase.....	30
Transferrine.....	30
Albumine.....	30
II.6.2. Détoxification active suite à un stress oxydatif.....	30
II.6.2.1. SOD.....	31
II.6.2.2. Catalase.....	31
II.6.2.3. Glutathion peroxydases (GPx) et réductases (GR).....	33
II.6.2.3.1. Glutathion peroxydase.....	33
II.6.2.3.2. Glutathion réductase.....	33
II.6.2.4. Thiorédoxines (TRx) et Thiorédoxine réductase (TRxR).....	34
II.6.3. Détoxification passive.....	34
II.6.3.1. Vitamines antioxydantes.....	34

II.6.3.1.1. Vitamine A, β -carotène.....	34
II.6.3.1.2. Vitamine E.....	35
II.6.3.1.3. Vitamine C.....	35
II.6.3.2. Minéraux.....	36
II.6.3.2.1. Sélénium.....	36
II.6.3.2.2. Cuivre.....	36
II.6.3.2.3. Manganèse.....	36
II.6.3.2.4. Zinc.....	37
II.6.3.2.5. Fer.....	37
II.6.3.3. Glutathion et composés à groupements thiols.....	38
II.6.3.4. Acide urique.....	38
II.6.3.5. Coenzyme Q10.....	39
II.6.3.6. Hème oxygénase.....	39
II.7. Marqueurs biologiques du stress oxydatif.....	39
II.7.1. Marqueurs de l'oxydation des protéines.....	40
II.7.2. Marqueurs de l'oxydation de l'ADN.....	40
II.7.3. Marqueurs de la peroxydation lipidique.....	41
II.8. Maladies et stress oxydant.....	41
III. Association obésité et stress oxydatif.....	44
IV. Association obésité, vieillissement et stress oxydatif	47
V. Rôle de l'alimentation dans la correction des troubles et du stress oxydatif aussi chez les personnes âgés.....	50
MATERIELS ET METHODES	
I. Population étudiée.....	52
II. Etude épidémiologique.....	54
II.1. Enquête socioéconomique	54
II.2. Facteurs prédictifs de l'obésité	54
II.3. Évaluation de l'activité physique.....	54
II.4. Enquête nutritionnelle.....	55
III. Etude biochimique.....	57
III.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons	57
III.2. Description des méthodes utilisées.....	57
III.2.1. Analyses biochimiques et hématologiques.....	57
III.2.1.1. Détermination des teneurs en glucose.....	57

III.2.1.2. Détermination des teneurs en créatinine.....	57
III.2.1.3. Détermination des teneurs en urée.....	58
III.2.1.4. Hémogramme.....	58
III.2.1.5. Dosage des minéraux.....	59
III.2.1.5.1. Dosage du sodium sérique par photométrie de flamme.....	59
III.2.1.5.2. Dosage du phosphore sérique.....	59
III.2.1.5.3. Dosage du calcium.....	59
III.2.1.6. Détermination des paramètres lipidiques au niveau du sérum et des Lipoprotéines.....	59
III.2.1.6.1. Séparation des lipoprotéines.....	59
III.2.1.6.2. Détermination des teneurs en cholestérol.....	60
III.2.1.6.3. Détermination des teneurs en triglycérides.....	60
III.2.1.6.4. Analyse de la composition en acides gras des lipides du sérum.....	61
III.2.1.7. Détermination des teneurs en apolipoprotéines A1 et B100.....	61
III.2.1.8. Dosage des Interleukines 2 (IL-2).....	62
III.2.1.9. Dosage des Interleukines 6 (IL-6).....	62
III.2.2. Détermination de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT).....	62
III.2.3. Dosage de la leptine.....	63
III.2.4. Détermination des paramètres du stress oxydatif	63
III.2.4.1. Dosage des hydroperoxydes (HyD) plasmatiques et érythrocytaires.....	63
III.2.4.2. Dosage des protéines carbonylées (PC) plasmatiques et érythrocytaires.....	64
III.2.4.3. Dosage des vitamines.....	64
III.2.4.3.1. Dosage de la vitamine C plasmatique.....	64
III.2.4.3.2. Dosage des vitamines A et E.....	64
III.2.4.4. Dosage du monoxyde d'azote plasmatique et érythrocytaire.....	65
III.2.4.5. Dosage de l'anion superoxyde plasmatique et érythrocytaire	66
III.2.4.6. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC).....	66
III.2.4.7. Dosage du Glutathion réduit (GSH).....	67
III.2.4.8. Détermination des activités des enzymes antioxydantes des érythrocytes.....	68
III.2.4.8.1. Evaluation de l'activité de la catalase érythrocytaire.....	68
III.2.4.8.2. Evaluation de l'activité de la Superoxyde dismutase (SOD).....	68
III.2.4.9. Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques.....	69
IV. Analyse statistique.....	70

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

I. Etude épidémiologique	71
I.1. Recherche des facteurs prédictifs de l'obésité chez l'adulte.....	71
I.1.1. Facteurs prédictifs de l'obésité selon le sexe.....	71
I.1.2. Conditions socio-économiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	71
I.1.3. Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	72
I.1.4. Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon la pathologie Associée.....	76
II. Etude nutritionnelle (consommation alimentaire).....	76
II.1. Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	76
II.2. Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée..	79
II.3. Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon le sexe..	79
II.4. Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	80
II.5. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	81
II.6. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	82
II.7. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	83
II.8. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	90
II.9. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	92
II.10. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	92
II.11. Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	92
II.12. Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	96
III. Etude biochimique.....	96
III.1. Paramètres hématologiques.....	96

III.1.1. Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	96
III.1.2. Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	99
III.2. Paramètres biochimiques.....	99
III.2.1. Composition en acides gras des lipides sériques (%) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	99
III.2.2. Composition en acides gras des lipides sériques (%) selon la pathologie associée.....	101
III.2.3. Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	104
III.2.4. Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	106
III.2.5. Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	106
III.2.6. Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	109
III.2.7. Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogène chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	109
III.2.8. Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogènes chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	109
III.2.9. Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	112
III.2.10. Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	112
IV. Marqueurs du stress oxydatif.....	116
IV. 1. Marqueurs du statut antioxydant.....	116
IV.1.1. Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	116
IV.1.2. Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	116
IV.1.3. Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	116
IV.1.4. Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	117
IV.2. Marqueurs du statut oxydant.....	117

IV.2.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	117
IV.2.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	117
IV.2.3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	124
IV.2.4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	124
IV.2.5. Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	124
IV.2.6. Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	124
V. Teneurs sériques en minéraux.....	129
V.1. Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon le sexe.....	129
V. 2. Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon la pathologie associée.....	129
VI. Prédicteurs des altérations métaboliques.....	129
VI.1. Prédicteurs des paramètres biochimiques.....	130
VI.2. Prédicteurs des marqueurs du statut oxydant / antioxydant.....	130
DISCUSSION.....	138
CONCLUSION.....	169
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	172
ANNEXES.....	189

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Définition et classification des obésités.....	8
Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe.....	53
Tableau 3: Facteurs prédictifs de l'obésité selon le sexe.....	73
Tableau 4: Conditions socio-économiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	74
Tableau 5: Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	75
Tableau 6: Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	77
Tableau 7: Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	78
Tableau 8: Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	84
Tableau 9: Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	85
Tableau 10: Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	86
Tableau 11: Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	87
Tableau 12: Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	88
Tableau 13: Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	89
Tableau 14: Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	91
Tableau 15: Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	98
Tableau 16: Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	100
Tableau 17: Composition en acides gras des lipides sériques (%) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	102
Tableau 18: Composition en acides gras des lipides sériques (%) selon la pathologie associée.....	103

Tableau 19: Analyse multivariée à plusieurs prédicteurs (Age, Obésité, Complications) des paramètres biochimiques.....	134
Tableau 20: Analyse multivariée à plusieurs prédicteurs (Age, Obésité, Complications) des marqueurs du statut oxydant/antioxydant.....	136

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXE

Tableau A1: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	198
Tableau A2: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	198
Tableau A3: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	199
Tableau A4: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	199
Tableau A5: Teneurs sériques en glucose, urée, créatinine, lipides, lipoprotéines, LCAT, apolipoprotéines, rapports indicateurs du risque athérogènes, leptine, et interleukines chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	200
Tableau A6: Teneurs sériques en chez les obèses et les témoins en glucose, urée, créatinine, lipides, lipoprotéines, LCAT, apolipoprotéines, rapports indicateurs du risque athérogènes, leptine, et interleukines selon la pathologie associée.....	201
Tableau A7: Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	202
Tableau A8: Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	202
Tableau A9: Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	203
Tableau A10: Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	203
Tableau A11 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	204
Tableau A12 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	204
Tableau A13 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	205

Tableau A14 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée....	206
Tableau A15 : Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	207
Tableau A16 : Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	207
Tableau A17: Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon le sexe....	208
Tableau A18: Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon la pathologie associée.....	208

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Développement du tissu adipeux et sécrétion d'adipokines pro-inflammatoires..	13
Figure 2 : Relations entre la résistance à l'insuline et les autres facteurs de risque cardiométabolique.....	17
Figure 3 : Causes et conséquences hépatiques de l'insulino-résistance : rôle de l'alimentation.....	18
Figure 4 : Facteurs intervenant dans l'équilibre de la balance anti/prooxydante.....	25
Figure 5 : Nature et relations entre les principaux radicaux libres et espèces réactives de l'azote et de l'oxygène intervenant dans le phénomène de stress oxydant.....	27
Figure 6 : Cascade radicalaire et les niveaux d'action de certains antioxydants (enzymes)...	32
Figure 7 : Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés.....	43
Figure 8 : Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	93
Figure 9 : Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	94
Figure 10 : Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	95
Figure 11 : Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	97
Figure 12 : Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	105
Figure 13 : Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	107
Figure 14 : Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	108
Figure 15 : Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	110
Figure 16 : Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogène chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	111
Figure 17 : Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogène chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	113

a

b

Figure 18 : Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	114
Figure 19 : Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	115
Figure 20 : Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	118
Figure 21: Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	119
Figure 22 : Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	120
Figure 23 : Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	121
Figure 24 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	122
Figure 25 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	123
Figure 26 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	125
Figure 27 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée...	126
Figure 28 : Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe.....	127
Figure 29 : Marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée.....	128
Figure 30: Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon le sexe.....	132
Figure 31 : Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon la pathologie associée	133

LISTE DES ABREVIATIONS

AAOPs : Produits avancés d'oxydation des protéines.

Acétyl – CoA: Acétyl – Coenzyme A.

ADN: Acide Désoxyribo Nucléique.

AG: Acides gras.

AGEs : Advanced glycosylation end products.

AGL: Acides gras libres.

AGMI: Acides Gras Mono Insaturés.

AGPI: Acides Gras Poly Insaturés.

AGS: Acides Gras Saturés.

ALS: Sclérose Latérale Amyotrophique.

AMD: Pathologie de la dégénération maculaire relative à l'âge.

AOPPs : Advanced oxidation protein products.

AP : Activité physique.

Apo A-1 : Apolipoprotéines A1.

Apo B-100 : Apolipoprotéines B100.

B (ES) : Coefficients de corrélation (erreur standard) de chaque prédicteur avec la variable dépendante.

BMI: Body Mass Index.

CAT Ery: Catalase érythrocytaire.

CAT Pla: Catalase plasmatique.

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

CL: Cholestérol libre.

CoQ10 : Ubiquinone.

CO₂: Dioxyde de carbone.

CT: Cholestérol total.

CuSO₄: Sulfate de cuivre.

DI C T i: Taux initial des diènes conjugués.

DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués.

DNID: Diabète Non Insulino-Dépendant.

DNPH: Di NitroPhényl Hydrazine.

DO: Densité Optique.

DTNB : Acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque.

EC: Esters de cholestérol.

Enquête ObEpi : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité.

EOA: Espèces Oxygénées Activées.

Ery : Erythrocytaire.

ESR : Résonance électronique de spin.

Fe : Fer.

Fe⁺⁺ : Ion ferreux.

Fe⁺⁺⁺ : Ion ferrique.

GCMS: Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrophotométrie de Masse.

GOD : Glucose oxydase.

CPG : Chromatographie en phase gazeuse.

GPX: Glutathion Peroxydase.

GR : Glutathion Réductase.

GSH / GSSG: Glutathion / glutathion disulfide.

Hg : Mercure.

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène.

H₂SO₄: Acide sulfurique.

HCL: Chlorure d'hydrogène.

HDL: High Density Lipoprotein (lipoprotéine de haute densité).

HDL-C : Cholestérol des lipoprotéines de haute densité

HNE : Hydroxynonenal.

HO : Hème oxygénase.

HPLC: Chromatographie Liquide à Haute Performance.

HSP: Protéines du choc thermique.

HTA: Hypertension artérielle.

HyD Ery: Hydroperoxydes érythrocytaires.

HyD Pla: Hydroperoxydes plasmatiques.

HyD: Hydroperoxydes.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

IL-6, IL-2 et IL-1: Interleukine 6, Interleukine 2 et Interleukine 1.

IMC: Indice de Masse Corporelle.

K Da: Kilo dalton.

L: Longueur de trajet optique de la cuve = 1cm.

LCAT : Lécithine cholestérol acyl transférase.

LDL: Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de basse densité).

LDL-C : Cholestérol LDL.

MDA Ery: Malondialdéhyde érythrocytaire.

MDA Pla: Malondialdéhyde plasmatique.

MDA: Malondialdéhyde.

MET : Metabolic equivalent task.

mm Hg : Millimètre de mercure.

NaOH: Hydroxyde de sodium.

NADP: Nicotinamide - adénine – dinucléotide - phosphate.

NADPH oxydase: Nicotinamide - adénine – dinucléotide – phosphate oxydase.

NBT : Nitroblue tetrazolium.

NO₂⁻ : Nitrites.

NO₃⁻ : Nitrates.

°NO : Oxyde nitrique.

NO synthase : Monoxyde d'azote synthase.

O: Obésité sans complications.

O+D2: Association obésité - diabète type 2 .

O F : Obèses femmes.

O H: Obèses hommes.

°OH : Radical hydroxyle.

O+HTA: Association obésité - hypertension artérielle.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

ONOO⁻ : Anion peroxydinitrite.

ONOOH : Nitroperoxyde.

ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total.

O₂^{°-} : Anion superoxyde.

1O₂ : Oxygène singulet.

PAD : Pression artérielle diastolique.

PAS : Pression artérielle systolique.

Pb : Plomb.

PC: Protéines Carbonylées.

PC Ery: Protéines carbonylées érythrocytaires.

PC Pla: Protéines carbonylées plasmatiques.

PPARgamma : Peroxisome proliferator activated receptor gamma.

P / S: Rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés.

RL: Radicaux Libres.

RO° : Radical alkoxy.

R² : Coefficient de détermination.

ROO° : Radical peroxy.

ROOH : Hydroperoxydes organique.

ROS: Espèces réactives de l'oxygène.

SAS: Syndrome d'Apnée du Sommeil.

-SH: Groupement thiol.

SHBG: Sex Hormone - Binding Globuline.

SIDA: Syndrome Immuno Déficience Acquise.

SM: Solution mère.

SO: Stress Oxydant.

SOD: Super-Oxyde Dismutases.

T: Témoins.

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine.

T Lag: Temps (min) correspondant au début de l'oxydation des lipoprotéines in vitro.

T max: Temps (min) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines in vitro.

TBA: Acide Thio Barbiturique.

TCA: Acide Tri Chloroacétique.

T F : Témoins femmes.

TG: Triglycérides.

T H : Témoins hommes.

Ti O S₀4: Titanium Oxyde Sulfate.

TNB : Acide thionitrobenzoïque.

TNF- α: Tumor Necrosis Factor α.

TRx: Thiorédoxines.

TRxR: Thiorédoxine réductase.

UI/ jour: Unité Internationale / jour.

UV: Ultra Violet.

VGM: Volume globulaire moyen.

VLDL: Very Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de très basse densité).

WGO : World Gastroenterology Organisation.

WHO : World Health Organization.

ϵ : Coefficient d'extinction.

8-OHdG: 8-hydroxy- 2'-déoxyguanosine.

AVANT PROPOS

AVANT PROPOS

Le travail exposé dans cette thèse de doctorat a fait l'objet d'une publication scientifique internationale et a été présenté par des communications nationales et internationales lors des congrès scientifiques.

- Publications internationales :

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, ARIBI M, MERZOUK SA, YAHIA BERROUIGUET A, TESSIER C, NARCE M (2011) Effects of the association of aging and obesity on lipids, lipoproteins and oxidative stress biomarkers: A comparison of older with young men. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 21: 792-799.

- Communication internationales :

-4th International Academy on Nutrition and Age Related Diseases, 5 Juillet, 2009, Paris, France.

MERZOUK H, KARAOUZENE NS, MERZOUK S, NARCE M.

«Oxidant /Antioxydant status in obese older adults».

-Premier Séminaire International sur l'Alimentation et Qualité Nutritionnelle, 8-9 Décembre 2009, Tlemcen (Algérie).

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK S, NARCE M.

« Enquête nutritionnelle chez les personnes adultes obèses ».

-Congrès des sociétés de pédiatrie, 16-19 Juin, Paris, France, 2010.

MERZOUK H, MALTI BOUDILMI N, MALTI A, KARAOUZENE NS, NARCE M.

« Obésité néonatale: Syndrome pluri métabolique et risque athérogène précoce ».

- Congrès international de nutrition, 22 - 23 mai 2011, Oran, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK S, NARCE M.

« Marqueurs du stress oxydatif chez les personnes obèses ».

-Congrès international gout –nutrition- santé, 20-21-22 mars 2012, Dijon, France.

SAKER M, MERZOUK H, KARAOUZENE NS, BABA AHMED Y, MERZOUK S, BERROUIGUET Y, TESSIER C, NARCE M.

« Improving the oxidative status in aging men by fruits and vegetable ».

-6^{ème} Congrès international de L'AMOPREC (association des médecins d'Oran pour la prévention, 18 - 19 mai 2012, Oran, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK S, MALTI N, NARCE M.

« Dysfonctionnement métabolique et altération du métabolisme des lipides, des lipoprotéines et des apolipoprotéines chez les personnes obèses diabétiques ».

-1^{er} Congrès international de la société algérienne de nutrition, 05 - 06 décembre 2012, Oran, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK S, LOUDJEDI L, NARCE M.

« Enquête nutritionnelle et dysfonctionnement métabolique chez les personnes obèses ».

-16^{ème} congrès de nutrition et santé, 22 et 23 Novembre 2013, Bruxelles, Belgique.

BERIKSI REGUIG S, BOUANANE S, MERZOUK H, SOUFI N, KARAOUZENE NS, BABA AHMED FZ.

« Etude du statut oxydant/antioxydant chez des personnes obèses présentant une embolie pulmonaire ».

-Journées internationales nutrition et santé, 12-13 Mai 2014, Université de Constantine, Algérie.

BERIKSI REGUIG S, BOUANANE S, MERZOUK H, KARAOUZENE NS, SOUFI N.

« Détermination du statut redox chez des patients ayant une thrombose veineuse des membres inférieurs ».

-Premier congrès international de biotoxicologie et bioactivité, 26 -27 Novembre 2014, ORAN, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK S, BOUANANE S, NARCE M.

« Balance redox et perturbation du métabolisme des lipides chez les hommes obèses diabétiques de la région de Tlemcen ».

- Communication nationales :

-Séminaire national sur « Biologie et Santé », 15 - 16 avril 2008, Université de Tlemcen, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H.

« Contribution à l'étude des interrelations entre le régime alimentaire et le statut oxydant / antioxydant chez les personnes obèses ».

-Journée scientifique sur la biodiversité, 22 mai 2011, Tlemcen, Algérie.

BABA AHMED FZ, MERZOUK H, BOUANANE S, BENKHALFAT N B, KARAOUZENE NS, MERZOUK S, NARCE M.

« Troubles métaboliques et prolifération in vitro des lymphocytes T en absence ou en présence d'acides gras polyinsaturés n-3 et n-6 chez les patients obèses ».

-3^{ème} congrès de la Société Algérienne de Biologie Clinique, 19 et 20 octobre 2011, Alger, Algérie.

BABA AHMED FZ, MERZOUK H, BOUANANE S, KARAOUZENE N, DJELTI F, MALTI A, NARCE M.

«Statut oxydant/antioxydant chez les femmes obèses DNID au cours de la ménopause ».

-Forum sur les sciences de la nature, 14-16 Mai 2012, Tlemcen, Algérie.

KARAOUZENE N, MERZOUK H, MERZOUK SA, BABA AHMED FZ.

« Nutrition et obésité ».

-Premier séminaire national sur : La biotechnologie des molécules bioactives et pathologies cellulaires, 26-27 Octobre 2013, Batna, Algérie.

BERIKSI REGUIG S, BOUANANE S, MERZOUK H, KARAOUZENE NS, SOUFI N.

«Effects of venous thromboembolism on plasma oxidant /antioxidant parameters ».

-Première journée scientifique des sciences de l'agriculture, environnement et santé, 03 Juin 2014, Tlemcen, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK S, NARCE M.

« Corrélation entre la consommation de fruits et légumes et les taux sériques en antioxydants chez les hommes obèses».

- Première journée nationale de la société Algérienne de la nutrition JN-SAN, 16 Octobre 2014, Oran, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK S, NARCE M.

« Nutrition, obésité et diabète non insulino-dépendant ».

- Les 2èmes journées nationales de diabétologie d'Ain Témouchent, 8 et 9 Novembre 2014, Ain Témouchent, Algérie.

KARAOUZENE NS, MERZOUK H, MERZOUK SA, NARCE M.

« Dysfonctionnement métabolique et statut oxydant /antioxydant chez les personnes diabétiques obèses de la région de Tlemcen ».

AVANT PROPOS

Déterminant majeur de la santé, outil de prévention et arme thérapeutique, la nutrition est à la fois médicale, scientifique et citoyenne.

À l'heure où l'obésité devient un problème majeur de santé publique, un fléau mondial des temps modernes, l'alimentation est au coeur de la problématique et joue un rôle incontestable dans la prévention de certaines maladies.

L'obésité est qualifiée de véritable épidémie mondiale non infectieuse de l'histoire. Aucun pays n'est épargné et elle est très importante dans les pays émergents. Le nombre de personnes souffrant d'obésité dans le monde a dépassé le nombre de personnes souffrant de sous-nutrition.

Du Canada à l'Europe en passant par la Chine aux pays en voie de développement comme l'Algérie, le surpoids et l'obésité proviennent d'une augmentation de la masse grasse de l'organisme due à un mauvais ajustement entre les apports et les dépenses énergétiques.

Par ailleurs, l'obésité augmente le risque athérogène. D'une part, l'obésité constitue un facteur de risque indépendant de l'insulinorésistance, du diabète, de la dyslipidémie, de l'hypertension, du syndrome métabolique et des cardiopathies. D'autre part, l'obésité est caractérisée par une augmentation de l'activité des radicaux libres et une réduction des défenses antioxydantes, marquant ainsi un stress oxydatif évident.

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme, une détérioration progressive des processus métaboliques et physiologiques et un déséquilibre de la balance pro / anti-oxydants.

L'élévation du stress oxydant chez le sujet âgé se traduit par l'augmentation de l'incidence de pathologies comme le cancer, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives.

Une alimentation saine et équilibrée riche en antioxydant et oligoéléments peut corriger ces altérations et permet de vivre en bonne santé plus longtemps.

Le but final de ma thèse de doctorat intitulé « Facteurs prédictifs et altérations métaboliques et immunologiques de l'obésité : comparaison entre les personnes jeunes et âgées » est d'établir une stratégie de prévention et de lutte contre l'obésité et les complications associées à travers l'alimentation et l'activité physique pour améliorer la santé, notamment chez les personnes âgées.

INTRODUCTION

La nutrition constitue aujourd'hui un élément central de la prise en charge des patients quelque soient les troubles ou les pathologies. Par ailleurs, l'alimentation se trouve au coeur de nombreux débats dans l'actualité, du fait notamment de l'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité dans la population (Apfelbaum et al., 2009 ; Chevallier, 2009).

Les déterminants des maladies nutritionnelles sont en grande partie les mêmes dans tous les pays. Il s'agit d'une forte consommation d'aliments très caloriques, mais pauvres en nutriments et riches en graisses, en sucres et en sel; d'une diminution de l'exercice physique pratiqué à la maison, à l'école, au travail ou à des fins de loisir. La variation des niveaux de risque et les effets correspondants sur la santé au niveau de la population sont en partie imputables aux variations dans le temps et aux différences d'intensité des changements économiques, démographiques et sociaux aux niveaux national et mondial. La mauvaise alimentation, la sédentarité et les déséquilibres énergétiques des enfants et des adolescents sont particulièrement préoccupants (OMS, 2010 ; Chen et al., 2013 ; Savini et al., 2013).

L'alimentation et l'exercice physique ont une influence sur la santé aussi bien ensemble que séparément. Si l'alimentation et l'exercice physique ont souvent des effets conjugués sur la santé, en particulier s'agissant de l'obésité, l'exercice offre des avantages supplémentaires pour la santé indépendamment de ce que peuvent apporter la nutrition et le régime alimentaire, de même qu'il existe des risques nutritionnels importants qui ne sont pas liés à l'obésité. L'exercice physique est un moyen fondamental d'améliorer la santé aussi bien physique que mentale des individus (OMS, 2010).

L'exercice physique est un important déterminant des dépenses caloriques et est fondamental pour l'équilibre énergétique et pour éviter de prendre du poids. Il réduit le risque de maladies cardio- vasculaires et de diabète et a des effets protecteurs importants contre de nombreuses affections, pas seulement celles liées à l'obésité. Les effets bénéfiques de l'exercice physique sur le syndrome métabolique s'expliquent par des mécanismes qui font plus qu'empêcher la surcharge pondérale. Il réduit par exemple la tension artérielle, accroît le taux de cholestérol des lipoprotéines de haute densité, aide à maîtriser la glycémie chez les sujets qui présentent une surcharge pondérale, même sans perte de poids importante, et réduit le risque de cancer du côlon et de cancer du sein (OMS, 2010 ; Huang et al., 2013; Regaieg et al., 2013).

L'obésité est un problème mondial qui affecte de nombreux pays à revenu faible et intermédiaire, en particulier en milieu urbain.

Dans le monde, en 2009, le surpoids concerne 1,6 milliard de personnes de 20 ans et plus. D'ici 2030, le nombre de personnes en surpoids devrait atteindre 3,3 milliards. Le surpoids et

l'obésité représentent le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial et fait au minimum 2,8 millions de victimes chaque année (Enquête ObEpi – Roche, 2009; OMS, 2010).

Aux Etats-Unis, l'épidémie d'obésité marque le pas le plus élevé, 34 % d'obèses (à plus d'un adulte sur trois) et 65 % de personnes en surpoids. Au Canada, deux adultes sur trois font de l'embonpoint ou sont obèses (Ogden, 2007). Le Mexique, pour sa part, a atteint le deuxième rang mondial, après les États-Unis, avec presque 30 % d'obèses et les soins médicaux engendrés par le surpoids y absorbent déjà 21 % du budget de santé publique (Ralf, 2007). Dans certaines îles du Pacifique, l'obésité affecte près de deux tiers de la population

([Jordan - Meille](#), 2002). L'Europe compte 30 % d'adultes en surpoids ([Jordan - Meille](#), 2002). En Afrique, 80 millions d'adultes sont en état de surpoids et 40 millions sont obèses (OMS, 2010). En Asie du Sud-Est, 160 millions d'adultes sont menacés par des maladies liées à l'obésité, comme le diabète de type 2 ou les maladies cardio-vasculaires (OMS, 2010). L'obésité est en pleine explosion dans les pays du Moyen-Orient, avec des taux de 30% pour le Liban, l'Arabie Saoudite et le Qatar (OMS, 2010). En France, en 2009, 14,5% des Français sont obèses et 31,9% sont en surpoids. L'augmentation de la prévalence est observée dans toutes les tranches d'âge de la population, y compris les seniors. Cependant, celle-ci semble plus importante chez les femmes 15,1% que chez les hommes 13,9% (Enquête ObEpi – Roche, 2009). Au Maroc, l'obésité touche 13,45 % de la population adulte avec 20,9 % des femmes et 6,0% des hommes (El Rhazi et al., 2011). En Tunisie, on note un pourcentage de 14,7 % avec 22,7 % des femmes et 6,7 % des hommes (Ben Slama et al., 2009). L'Algérie, comme les autres pays du Maghreb en plein essor économique, n'est pas épargnée par ce fléau des temps modernes. Une étude réalisée dans la capitale Alger, révèle que près de la moitié de la population présente un excès pondéral. 1/3 accuse un surpoids, 15 % ont une obésité et 1,2 % une obésité morbide avec une prédominance féminine (Kemali, 2003). En 2013, une étude transversale portée sur des adultes âgés de 35 à 70 ans a montré que la prévalence de l'obésité est de 19,6 % avec une prédominance féminine, on note chez les femmes un pourcentage de 30 % et seulement 9 % chez les hommes (Atek et al., 2013).

L'obésité est un excès de masse grasse dans le corps, résultat d'un déséquilibre entre l'apport calorique quotidien et les dépenses énergétiques. L'organisme reçoit donc plus qu'il ne dépense et donc " stocke " une partie du surplus (Savini et al., 2013).

En pratique, on définit l'obésité d'après la valeur de l'indice de masse corporelle (IMC, appelé *Body Mass Index* — BMI — dans les pays anglo-saxons), ou indice de Quetelet. L'IMC se calcule en divisant le poids (en kilogrammes) par la taille (en mètres) au carré. On parle d'excès pondéral à partir d'un IMC supérieur à 25, et d'obésité à partir de 30. Au-delà de 40, il s'agit

d'obésité massive, encore appelée obésité morbide (Jordan - Meille, 2002 ; Cepeda-Valery et al., 2011 ; Chen et al., 2013 ; Chmielewska-Kassassir et al., 2013).

L'obésité est sous l'influence de nombreux facteurs incluant l'hérédité, les facteurs environnementaux et les déséquilibres d'ordre nutritionnel, métabolique, psychologique et social (Savini et al., 2013).

L'obésité, reflet indirect du développement socioéconomique d'un pays n'est pas sans conséquence sur la santé de la population du fait de son lien étroit avec les maladies cardiovasculaires (Morrow, 2003 ; Ralf, 2007; Chen et al., 2013 ; Mannucci et [Dicembrini](#), 2013 ; Pulinilkunnil et al., 2014).

Le vieillissement est un facteur de risque aggravant les complications de l'obésité (Li et [Fukagawa](#), 2010 ; Loeser, 2011; Lisanti et al., 2011; Sloboda et al., 2012).

Le vieillissement est habituellement considéré comme un phénomène biologique survenant de manière homogène et inéluctable (Joly et al., 2008).

Les complications liées à l'obésité chez les personnes âgées sont en grande partie en relation avec le syndrome métabolique (intolérance au glucose, hypertension artérielle, dyslipidémie, maladies cardiovasculaires). D'autres affections liées à l'obésité sont les affections ostéo-articulaires, certaines affections pulmonaires y compris le syndrome de l'hypoventilation lié à l'obésité, l'apnée obstructive du sommeil, le cancer et l'incontinence urinaire (WGO, 2011).

Les personnes âgées obèses peuvent également souffrir de limitations fonctionnelles en relation avec une diminution de la masse musculaire et de la force, d'un dysfonctionnement articulaire, de problèmes liés aux activités de la vie de tous les jours, d'une fragilité et d'une qualité de vie diminuée (WGO, 2011).

Les personnes qui ont un excès de poids ou qui sont obèses s'exposent à diverses maladies et affections graves telle que l'hypertension artérielle, les maladies coronariennes, l'athérosclérose (Jordan - Meille, 2002; Arnaoutakis et al., 2013; Chen et al., 2013 ; Nakamura et al., 2013 ; Savini et al., 2013), le diabète non insulino-dépendant (DNID) (Jordan - Meille, 2002; Ralf, 2007 ; Monnier, 2010 ; Arnaoutakis et al., 2013 ; Savini et al., 2013), les dyslipidémies (Jordan - Meille, 2002; Ralf, 2007 ; Barazzoni et al., 2013 ; Mitu et al., 2013), les accidents cérébrovasculaires, les troubles veineux (les varices, les phlébites, les œdèmes et les jambes lourdes), l'hyper-uricémie, les pathologies de la vésicule biliaire, l'arthrose, l'apnée du sommeil et autres problèmes respiratoires (Jordan - Meille, 2002; [Lam](#) et [Ip](#), 2007; Ralf, 2007 ; Savini et al., 2013), certains cancers, notamment du sein, de l'endomètre (Jordan - Meille, 2002; Ralf, 2007; Stevens et al., 2014), du côlon et de la prostate, quelques problèmes de santé mentale, par exemple une faible estime de soi et de la dépression (Jordan - Meille, 2002; Ralf, 2007). Tous ces troubles sont

d'autant plus importants que l'obésité est plus sévère. D'autre part les obésités androïdes seraient plus souvent compliquées que les obésités gynoïdes (Jacotot et al., 1999; Le Guen, 2003 ; Funtikova et al., 2014).

On estime qu'il y a 314 millions de personnes au monde qui souffrent de tolérance abaissée au glucose et que le risque de diabète de type 2 chez celles ci est de 70 % (Ogden, 2007; Reinehr, 2013). Parallèlement, on constate une hausse du diabète de type 2 et du syndrome métabolique. Dans le monde on estime qu'il y a 350 millions de personnes qui souffrent de diabète, dont 90 % du diabète de type 2 (Hartemann et Grimaldi, 2013). En Algérie, la prévalence du DNID chez les adultes âgés de 30 à 64 ans varie entre 6,4% et 8,2% (Zaoui et al., 2007).

Ces dernières années, plusieurs études indiquent que l'obésité augmente le risque athérogène et représente le désordre métabolique le plus important qui relie l'inflammation à la résistance à l'insuline, aux maladies cardiovasculaires, au syndrome métabolique et au stress oxydatif (Savini et al., 2013).

De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux oxygénés et la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes antioxydantes et des taux de vitamines antioxydantes (Morrow, 2003; Zulet et al., 2007 ; Savini et al., 2013).

Chez les personnes âgées, les altérations métaboliques des lipoprotéines associées à l'obésité favorise l'augmentation du stress oxydatif (Kregel et Zhang, 2007 ; Jorgensen et al., 2012). De manière générale, le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre entre la balance des oxydants et des antioxydants. Au cours du stress oxydatif, il y a une augmentation de la production des espèces oxygénées activées (EOA), une diminution de leurs destructions et une réduction des défenses antioxydantes. Ainsi, lorsque l'organisme n'est plus capable de contrôler la production des radicaux libres et que les mécanismes protecteurs sont dépassés, on parle de stress oxydatif. Certains facteurs, tels qu'un environnement défavorable (pollution, fumée, tabac, alimentation déséquilibrée..) mais également, paradoxalement, l'effort physique, peuvent augmenter les quantités de radicaux libres.

En raison de leur capacité à endommager les cellules, les tissus et les organes, les EOA sont impliquées dans un grand nombre de pathologies tant aigue que chronique (obésité, vieillissement, diabète, hypertension artérielle, athérosclérose, cancer, inflammation...) (Savini et al., 2013).

Le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes et cause des dégâts souvent irréversibles pour la cellule, mutation de l'ADN, destruction des protéines ou oxydation des lipides et du glucose (Pincemail, 2004 ; Savini et al., 2013).

Dans les conditions physiologiques normales, nos cellules sont équipées de systèmes de défense antioxydante, qui leur permettent de neutraliser les EOA pour les maintenir à un faible taux dans les cellules et par conséquent, empêcher le déclenchement d'un stress oxydant.

Le système de défense antioxydante est composé d'enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase...) mais également du glutathion, de l'acide urique, de la bilirubine, de l'albumine, du coenzyme Q10, des vitamines et des minéraux (Savini et al., 2013).

L'alimentation peut jouer un rôle déterminant non seulement dans le développement de l'obésité mais aussi dans le développement des complications métaboliques associées (Basdevant, 2000). Cependant, l'alimentation apporte en effet de nombreux nutriments qui pourraient contribuer à diminuer les effets délétères des radicaux libres, des maladies neurodégénératives, et inflammatoires associées au vieillissement (Savini et al., 2013).

Les nutriments à effet anti-inflammatoire comme les acides gras polyinsaturés à longue chaîne de la famille des oméga 3 ou les antioxydants vitamines E, C, caroténoïdes, polyphénols...limitent l'impact des lésions. L'effet protecteur d'une alimentation riche en fruits et légumes sur les maladies cardio-vasculaires a été amplement démontré et les mêmes nutriments pourraient donc concourir à limiter les lésions vasculaires cérébrales associées à la démence. Enfin les phénomènes inflammatoires s'accompagnent également de symptômes de dépression, qui augmentent le risque de déclin cognitif et de démence (Roussel et Ferry, 2002 ; Savini et al., 2013 ; Poulou et al., 2014).

Bien que de nombreuses études récentes portent sur l'obésité, pathologie mondiale, aucune étude complète, reliant âge, alimentation, obésité et troubles métaboliques, n'a été réalisée à Tlemcen (Algérie).

Une étude de recherche des facteurs associés à l'obésité et ses conséquences sur l'état de santé est d'un grand intérêt dans la région de Tlemcen. Mon travail de recherche dans le cadre de ma thèse de Doctorat comporte donc plusieurs objectifs:

1. Recherche des déterminants nutritionnels (consommation alimentaire, comportement alimentaire, activité physique), socioéconomiques et des facteurs génétiques de l'obésité suite à des enquêtes.
2. Analyse des modifications du métabolisme (lipides, glucides et protéines), du statut oxydant/antioxydant (hydroperoxydes, protéines carbonylées, anion superoxyde, monoxyde d'azote, oxydation in vitro des lipoprotéines, pouvoir antioxydant total, glutathion réduit, vitamines A, C et E, enzymes antioxydantes) et celle des cytokines et d'hormone (interleukines, leptine) associées à l'obésité chez les adultes hommes et

femmes, dont l'IMC est supérieurs à 30 kg/m² ayant des complications (HTA, diabète) ou non de la région de Tlemcen.

3. Comparer les modifications métaboliques et redox chez les patients jeunes et âgés afin de mettre en évidence les effets délétères de l'association obésité – vieillissement.

L'ensemble de ces travaux de recherche de ce doctorat permettra d'approfondir nos connaissances sur les altérations lipidiques, immunologiques et du statut oxydant / antioxydant chez l'adulte obèse, jeune ou âgé, dans le but d'une prévention d'ordre nutritionnel, une réduction de sa prévalence et de ses complications à long terme.

ETAT ACTUEL SUR
LE SUJET

I. Obésité

I.1. Définition de l'obésité

L'obésité se définit comme un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé (Chmielewska-Kassassir et al., 2013 ; Savini et al., 2013). C'est le résultat d'un déséquilibre entre les apports caloriques et les dépenses énergétiques.

Le plus souvent, l'obésité est appréciée par le poids mais il faut noter qu'il n'y a pas de stricte équivalence entre poids et obésité puisque dans le poids interviennent, outre la masse grasse, le tissu osseux, l'eau et le muscle (Jordan - Meille, 2002).

Le degré de surpoids s'évalue simplement par la mesure de l'indice de masse corporelle (IMC, Kg / m²) (Cepeda-Valery et al., 2011; Chmielewska-Kassassir et al., 2013 ; Savini et al., 2013). (Tableau 1). Un IMC élevé augmente le risque d'infarctus du myocarde, d'insuffisance coronarienne et de mort subite, l'association semblant plus étroite avec la mort subite (Poirier et Després, 2003; Guagnano et al., 2007).

Une mesure plus exacte de la masse grasse peut être effectuée par diverses méthodes. Certaines sont simples: mesures des plis cutanés; d'autres complexes et moins utilisées en pratique courante: impédance électrique, densitométries, mesures isotopiques, et imagerie (Jacotot et al., 2003; Basdevant et Gay-Grand, 2004).

On peut aussi évaluer le surpoids par rapport à un " poids idéal " fourni par la formule de Lorentz:

Poids idéal (en Kilogrammes) = $T - 100 - [(T - 150) / N]$.

T = taille en centimètres; N = 4 pour l'homme, 2 pour la femme (Fricker, 1995; Jacotot et al., 2003).

Il est important de savoir que ces normes ne prennent pas en compte l'importance de la musculature, et qu'il ne s'agit que d'une indication pragmatique.

I.2. Forme clinique d'obésité

Suivant la répartition régionale de l'excès de masse grasse, on distingue:

- **Obésité gynoïde** (ou forme « poire »): On parle d'obésité gynoïde quand l'excès de graisse se situe principalement dans la partie inférieure du corps: sur les hanches, en bas du ventre ou au niveau des cuisses comme c'est habituellement le cas chez la femme ("culotte de cheval").

Tableau 1: Définition et classification des obésités (WHO, 1997)

Classification	IMC (Kg /m²)	Risque de problèmes de santé liés au poids
Maigre	Inferieur à 18,5	Elevé
Normal: valeurs de référence	18,5 à 24,9	Bas
Surpoids	25,0 à 29,9	Modéré
Obésité I (modérée)	30,0 à 34,9	Elevé
Obésité II (sévère)	35,0 à 39,9	Elevé
Obésité III (très sévère)	≥ 40	Très élevé

- **Obésité androïde** (abdominale): Obésité prédominant sur la partie supérieure du corps (aussi appelé la forme « pomme »): masse grasseuse sur l'estomac, le ventre, le thorax, les bras, le cou, le visage et les épaules.

La mesure du tour de taille permet d'identifier un excès de graisse au niveau du ventre. Lorsque le tour de taille est supérieur à 90 cm chez la femme (en dehors de la grossesse) ou 100 cm chez l'homme, on considère qu'il y a une [obésité abdominale](#) (Basdevant et Gay - Grand, 2004 ; Behn et Ur, 2006 ; Funtikova et al., 2014).

De nombreuses données suggèrent qu'une accumulation excessive de tissu adipeux abdominal constitue un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire. L'obésité abdominale est associée à un risque accru de développer des problèmes de santé comme du diabète de type 2 (Chmielewska-Kassassir et al., 2013), des maladies coronariennes (Pucci et al., 2013) et de l'hypertension ([Bouskela](#) et al., 2007 ; Arnaoutakis et al., 2013; Nakamura et al., 2013; Funtikova et al., 2014).

En général, plus le tour de taille dépasse les seuils susmentionnés, plus le risque de problèmes de santé est élevé (Jacotot et al., 2003; Guagnano et al., 2007; Funtikova et al., 2014).

I.3. Facteurs favorisant l'obésité

L'obésité est d'origine multifactorielle, faisant intervenir des facteurs génétiques, psychologiques et d'environnement qui agissent notamment au niveau de l'alimentation et de l'exercice physique: ces différents facteurs en cause s'associent et interagissent entre eux (Savini et al., 2013).

I.3.1. Facteurs génétiques

Ils ont un rôle indéniable mais ne sont pas les seuls responsables. Un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et le pourcentage ou la distribution régionale de la masse grasse (Bouchard, 1994 ; Savini et al., 2013).

Certaines études ont révélé que des jumeaux identiques présentaient souvent un poids équivalent, même s'ils avaient été élevés séparément. On estime que si les deux parents sont normaux ou maigres, le risque pour que leur enfant devienne obèse à l'âge adulte est inférieur à 10 %. Si l'un des parents est obèse, le risque grimpe à 40 % et si les deux le sont, à 80 % (Kral et al., 2007).

I.3.2. Causes alimentaires

Elles sont multiples et intriquées. Le rôle des facteurs alimentaires est d'importance très variable dans la pathogénie de l'obésité. C'est seulement dans certaines situations que les facteurs alimentaires deviennent importants (Simon, 2004).

La perte du contrôle des apports alimentaires et la suralimentation non compensée par des dépenses d'énergie élevées aboutit régulièrement à la prise de poids et à l'obésité (Savini et al., 2013).

Les graisses augmentent l'onctuosité et le plaisir procuré par les aliments. Elles entraînent souvent un accroissement de la prise alimentaire. Les troubles du comportement alimentaire, grignotage, voire boulimie, sont bien sûr des facteurs d'obésité.

L'hyperphagie progressive: certains sujets avec excès de poids dès l'enfance, augmentent progressivement leur apport calorique et par voie de conséquence, prennent du poids de façon inéluctable (Jacotot et al., 2003 ; Simon, 2004).

I.3.3. Sédentarité

Les dépenses d'énergie liées à l'activité physique, lorsqu'elles sont diminuées, risquent d'être responsable d'un gain de poids s'il n'y a pas parallèlement une réduction des apports alimentaires d'énergie (Jacotot et al., 2003; Savini et al., 2013).

La relation entre l'activité physique et la santé est connue de longue date. Une augmentation de l'exercice physique peut être mise en rapport avec une diminution de la mortalité en général et des décès imputables à des problèmes cardio-vasculaires en particulier. L'activité physique exerce un effet cardio-protecteur et permet de réduire les risques liés au surpoids: baisse de la glycémie, de la tension artérielle, du cholestérol total et des triglycérides, élévation du cholestérol HDL. De plus, l'exercice entraîne une perte adipeuse préférentiellement au niveau intra-abdominal, là où la graisse est la plus athérogène. Il en résulte une baisse des lésions athéromateuses, en particulier au niveau des artères coronaires. Enfin, il limite la déminéralisation osseuse, qui est un risque des régimes hypocaloriques, et réduit le risque de maladies chroniques tels que le cancer du colon ou la dépression et l'anxiété (Huang et al., 2013).

La sédentarité est liée à la vie moderne (transport automatisé, télévision, ordinateur, jeux vidéo), et augmente le risque d'être obèse (Devriese et al., 2006; Regaieg et al., 2013).

I.3.4. Arrêt du tabac

C'est une cause très commune de prise de poids qui s'explique surtout par la levée de l'inhibition de l'appétit due à la nicotine (Jacotot et al., 2003). De tous les facteurs de risque pour la santé, le tabagisme est sans conteste le plus important, en terme de morbidité comme en terme de mortalité. Le tabac reste la première cause de décès évitable et le principal facteur prédisposant à de nombreuses maladies (Devriese et al., 2006).

I.3.5. Facteurs endocriniens

Il est bien reconnu que l'obésité est associée à une résistance à l'insuline et au diabète de type 2 (Pucci et al., 2013 ; Savini et al., 2013 ; Rachek, 2014 ; Yang, 2014). L'excès du tissu adipeux blanc entraîne une augmentation d'acides gras non estérifiés circulants, ce qui entraîne une réponse insulinaire anormale spécifique des tissus conduisant à une augmentation du dépôt lipidique associé à un profil métabolique anormal (May et al., 2004 ; Chmielewska-Kassassir et al., 2013). Le tissu adipeux est considéré comme une glande endocrine qui sécrète les adipokines (May et al., 2004; Savini et al., 2013). Ces molécules ont des effets sur les métabolismes glucidique et lipidique, sur l'homéostasie énergétique et la sensibilité à l'insuline (Bao et al., 2013).

I.3.5.1. Adipokines

- **Leptine**

C'est une protéine de 16 K Da. Le gène codant la leptine a été identifié comme la cause de l'obésité chez la souris (ob / ob) (Jacotot et al., 2003). Elle est produite par les cellules adipeuses et le placenta. Elle se lie à des récepteurs largement distribués spécifiques. Elle signale à l'hypothalamus la quantité de graisses stockées. La leptine diminue la prise alimentaire et augmente la dépense énergétique, ce qui se traduit par une diminution des triglycérides et des acides gras plasmatiques. Elle stimule la lipolyse adipocytaire. La leptine augmente l'oxydation des acides gras et inhibe la lipogenèse dans les tissus autres que le tissu adipeux (Dobbins et al., 2003 ; Milaneschi et al., 2012). Chez l'homme, il existe une relation positive entre leptinémie et masse grasse corporelle. Dans l'obésité, l'élévation des taux de cette hormone est associée à une résistance de son effet (Bao et al., 2013 ; Nakamura et al., 2013).

- **Adiponectine**

C'est une protéine de 30 K Da, synthétisée principalement et sécrétée par les adipocytes, sa concentration plasmatique est élevée comparée à celles des autres adipokines. Après être liée à un récepteur spécifique, elle agit sur ses principaux tissus cibles: muscle, foie, cellule hématopoïétique et cellule endothéliale, en stimulant la thermogénèse ([Stern et al., 2007](#)). L'adiponectine diminue chez les obèses, les patients résistants à l'insuline, diabétiques ou dyslipidémiques (Kim et al., 2006; [Axelsson, 2008](#)). L'adiponectine est anti-athérogène, anti-inflammatoire et possédant des propriétés protectrices des vaisseaux. Elle augmente la vasodilatation et joue un rôle dans la réorganisation tissulaire cardiaque après ischémie. La concentration plasmatique en adiponectine est inversement corrélée à celle de la C-réactive protéine. Une adiponectine élevée est associée à un faible risque d'infarctus du myocarde (Pischon et al., 2004) et de diabète de type 2 (Brichard, 2003; Skurnik, 2005 ; Nakamura et al., 2013).

Une hypo adiponectinémie est un facteur de risque d'hypertension. Une mutation du gène codant l'adiponectine a été identifiée comme un facteur de maladie cardiovasculaire et de syndrome métabolique. Ces effets sont sans doute en partie dus au fait que l'adiponectine diminue la transformation des macrophages en cellules spumeuses dans la plaque d'athérome (Fu, 2014).

I.3.5.2. Adipocytokines

Se sont des cytokines élaborées par l'adipocyte tels que le TNF- α (Tumor Necrosis Factor α), les IL-6 et les IL-1(interleukines). Ces molécules jouent un rôle régulateur majeur du métabolisme du tissu adipeux. Leur synthèse accrue, suite à une réaction inflammatoire, constitue un élément essentiel dans l'obésité et les troubles métaboliques associés (Lumeng et [Saltiel, 2011](#)) (Figure 1).

Comme l'obésité représente une expansion de la masse de tissu adipeux, une explication pour la résistance à l'insuline liée à l'excès de poids est la production de facteurs par le tissu adipeux et l'action systémique de ces mêmes facteurs qui rendent certains sujets plus résistants à l'insuline que d'autres. TNF- α joue un rôle important dans le métabolisme glucidique et lipidique. Il stimule la lipolyse et provoque une augmentation d'acides gras libres circulant qui entrent en compétition avec le glucose comme source d'énergie.

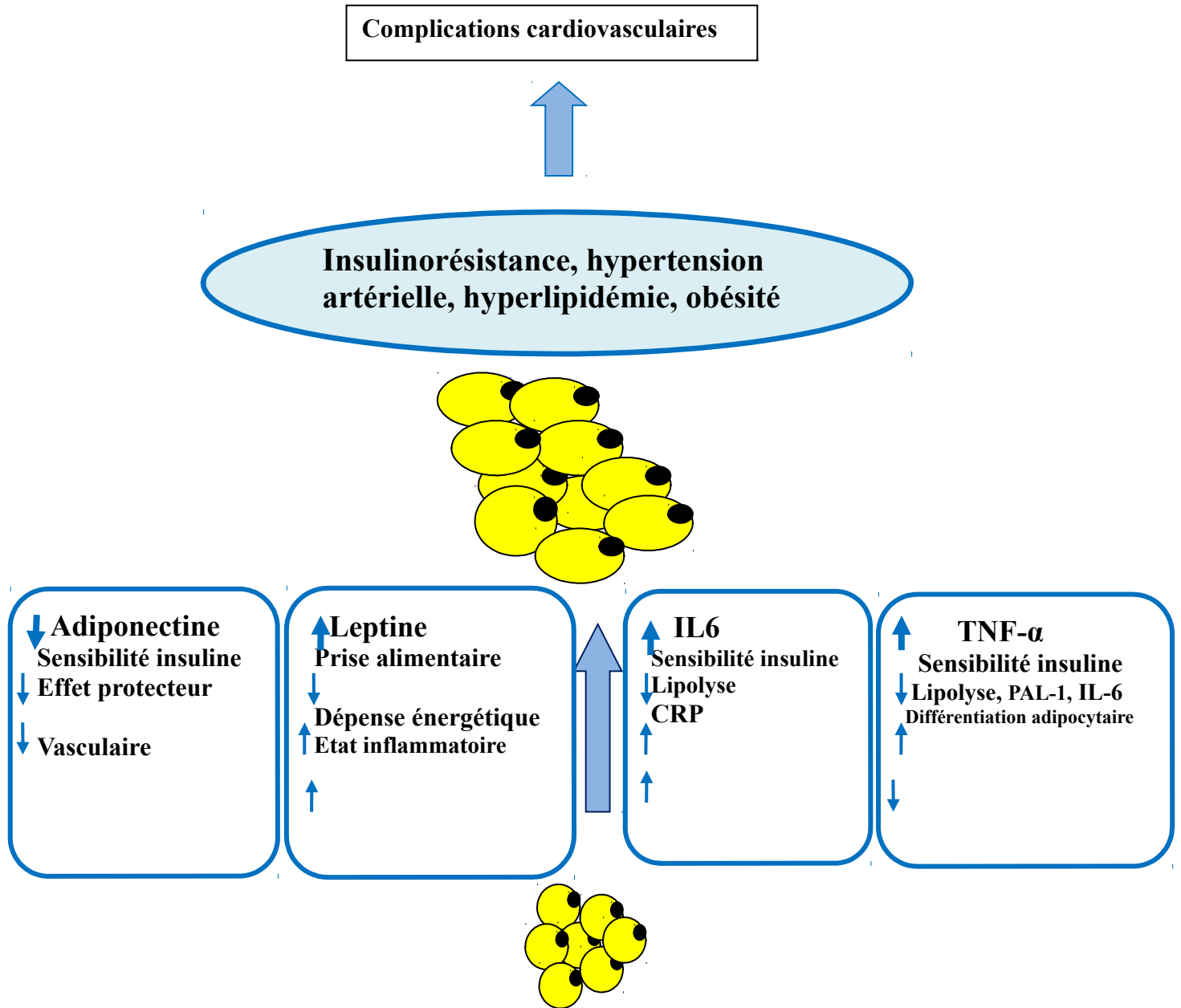


Figure 1 : Développement du tissu adipeux s'accompagne et sécrétion d'adipokines pro-inflammatoires (Bastard et Vidal, 2004).

De plus, le TNF- α , contrecarre l'action de l'insuline et est donc impliqué dans le développement de l'insulinorésistance (Lumeng et [Saltiel](#), 2011).

Le TNF- α est considéré comme un «adipostat» qui protège les cellules adipeuses contre une surcharge lipidique. Ainsi le TNF- α , produit localement par le tissu adipeux, serait un régulateur de la taille des adipocytes. Une surproduction chez les sujets obèses pourrait limiter la taille des adipocytes par une combinaison de plusieurs voies cataboliques (Brichard, 2003; Kim et al., 2006 ; Bao et al., 2013).

L'IL-6 stimule la satiété et la thermogénèse. Les individus diabétiques et obèses ont des concentrations sanguines élevées d'IL-6.

L'IL-6 agit sur les adipocytes pour inhiber la signalisation de l'insuline (Brichard, 2003; Lumeng et [Saltiel](#), 2011).

TNF- α et IL-6 inhibent l'expression du gène codant l'adiponectine (Lumeng et [Saltiel](#), 2011).

L'hypothyroïdie, la pseudo hypoparathyroïdie, le syndrome de Cushing, le syndrome des ovaires polykystiques, les tumeurs hypophysaires, le déficit de l'hormone de croissance, l'insulinome, le traumatisme crânien, l'hypercorticisme et l'hyperinsulinisme sont des endocrinopathies accompagnant l'obésité (Fricker, 1995; Jacotot et al., 2003 ; Savini et al., 2013).

I.3.6. Facteurs psychologiques ou sociaux

De nombreux facteurs psychologiques ou sociaux peuvent jouer un rôle dans la constitution ou l'entretien de l'obésité:

- Le stress est souvent évoqué et il peut entraîner des prises de poids en favorisant des désordres du comportement alimentaire ou des modifications de la dépense énergétique.
- Les tendances dépressives, qui peuvent être cycliques, sont souvent retenues. Chez certaines personnes, la dépression, l'anxiété, la colère, l'inquiétude et les difficultés familiales peuvent entraîner une prise de poids par le biais de troubles du comportement alimentaire ou d'une diminution de l'activité physique (Jacotot et al., 2003).

I.3.7. Médicaments

A doses fortes et prolongées, les corticoïdes peuvent entraîner une prise de poids, et une accumulation de graisse au niveau du ventre. Les corticoïdes peuvent aussi entraîner une sensation de faim et donc augmenter la prise alimentaire. L'insuline, les antidépresseurs tricycliques, le lithium, la phénothiazine, les hypoglycémifiants oraux, les antagonistes de la sérotonine sont des

médicaments qui peuvent être en cause dans la prise pondérale (Jacotot et al., 2003 ; Savini et al., 2013).

I.3.8. Facteurs socioéconomiques

Une situation socioéconomique élevée présente une corrélation négative avec l'obésité dans les pays développés, mais positive dans les pays en voie de développement (Dowler, 2001; Atek et al., 2013).

Le niveau d'instruction semble avoir un rapport inverse avec le poids dans les pays industrialisés et positif dans les pays en développement (Atek et al., 2013).

En ce qui concerne le lieu de résidence, des études ont montré que les gens qui vivent dans les régions urbaines sont généralement plus grands, plus lourds et ont un IMC supérieur à celui des gens qui vivent dans les zones rurales (Atek et al., 2013).

I.4. Complications de l'obésité

I.4.1. Complications physiologiques

I.4.1.1. Complications cardio-vasculaires

Le risque d'apparition de complications est majoré par l'apparition de maladies liées à l'obésité comme:

I.4.1.1.1. Diabète non insulino-dépendant (DNID)

- *Insulinorésistance, conséquence de l'oxydation des lipides*

L'obésité est l'un des principaux facteurs favorisant le DNID: 60 à 90 % des patients atteints de DNID sont obèses.

L'excès de tissu adipeux s'accompagne d'une élévation parallèle du taux d'acides gras dans la circulation et de l'oxydation lipidique par les muscles. Cette utilisation préférentielle des lipides comme substrat énergétique réduit le recours à l'oxydation du glucose, et donc l'utilisation du glycogène intramusculaire. Ainsi, le glycogène se maintient à un taux élevé dans la cellule. Il en résulte une inhibition de la synthèse de nouvelles molécules de glycogène à partir de glucose circulant. Du fait de la réduction du nombre de récepteurs de l'insuline sur sa membrane et d'un défaut situé dans le cytoplasme, au-delà du récepteur (défaut post récepteur), la cellule devient moins sensible à l'insuline (Rachek, 2014 ; Yang, 2014).

La diminution de l'action de l'insuline circulante sur le muscle est également liée à un appauvrissement de la vascularisation capillaire des muscles fréquemment observé dans l'obésité.

Au niveau du foie, l'obésité élève l'oxydation des acides gras; l'élévation du taux hépatocytaire de l'acétyl – CoA ainsi déclenchée stimule la néoglucogénèse, autre mécanisme tendant à majorer le glucose circulant. L'insulinorésistance est plus importante au niveau hépatique ou musculaire qu'au niveau adipeux, d'où une déviation des substrats énergétiques vers le stockage dans l'adipocyte plutôt que vers l'utilisation musculaire ([Axelsson, 2008](#) ; Reaven, 2011 ; Mäkinen et al., 2013 ; Rachek, 2014 ; Yang, 2014).

- Facteurs favorisant la survenue du DNID (Figure 2)

Tous les obèses ne deviennent pas diabétiques. Outre l'aspect quantitatif de l'excès pondéral, la répartition du tissu adipeux joue un rôle primordial: le DNID est fréquent en cas de topographie androïde, rare chez les obèses gynoïdes. Une prédisposition héréditaire, l'âge ainsi que la sédentarité sont aussi des facteurs de risque. Quant aux facteurs nutritionnels, outre l'excès de l'apport calorique, un rapport élevé en acides gras saturés / acides gras polyinsaturés aurait un impact défavorable sur la régulation glycémique (Fricker, 1995 ; Monnier, 2010 ; Arnaoutakis et al., 2013).

- Effets de l'insulino-résistance (Figure 3)

Chez le sujet obèse, le flux d'acides gras parvenant au foie est augmenté, en raison de l'augmentation de la masse du tissu adipeux mais également du fait d'une diminution de l'effet anti-lipolytique de l'insuline. L'exportation de ces acides gras sous forme de VLDL est également diminuée. L'apo B-100 est moins synthétisée du fait de l'action conjuguée de l'insulino-résistance et du TNF- α dont la sécrétion par le tissu adipeux est augmentée. Un excès de synthèse de novo de triglycérides hépatiques peut également expliquer la stéatose (lipogénèse de novo). L'acetyl-coA permettant cette synthèse provient dans ce cas soit de

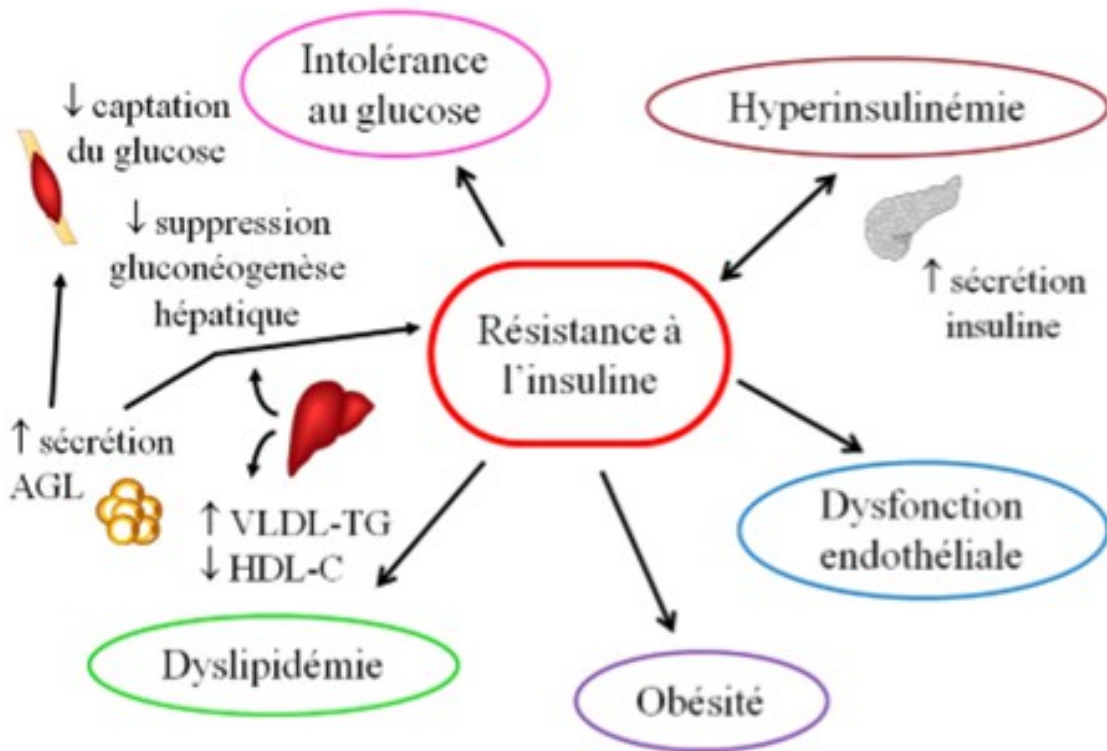


Figure 2 : Relations entre la résistance à l'insuline et les autres facteurs de risque cardiométabolique ([Reaven, 2005](#)).

AGL : acides gras libres, HDL-C : cholestérol des lipoprotéines de haute densité, VLDL-TG : triglycérides des lipoprotéines de très faible densité.

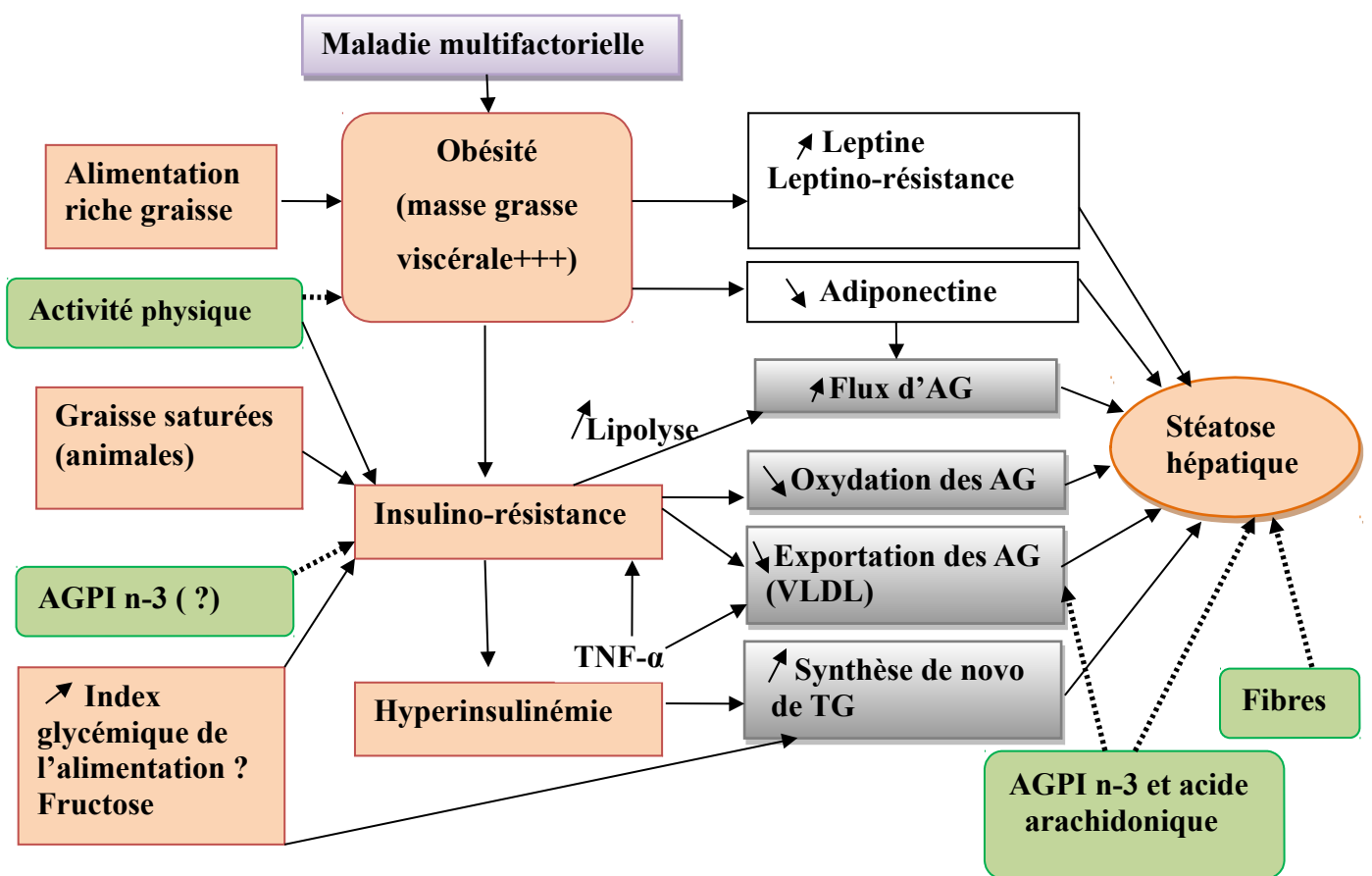


Figure 3 : Causes et conséquences hépatiques de l'insulino-résistance : rôle de l'alimentation (Quilliot et al., 2011).

l'alcool soit des glucides. Cette voie reste sensible à l'insuline. L'hyperinsulinémie favorise donc cette transformation ([Quilliot et al., 2011](#) ; [Chmielewska-Kassassir et al., 2013](#)).

I.4.1.1.2. Dyslipidémies

20 à 30 % des patients obèses présentent une dyslipidémie contre environ 4% dans la population générale:

Hypertriglycéridémies

Deux mécanismes s'associent pour favoriser l'excès de triglycérides sériques chez les obèses:

- Une élévation de la synthèse des VLDL, liée à une disponibilité accrue en substrats: d'une part la lipolyse périphérique est augmentée, favorisant ainsi l'arrivée d'acides gras, vers le foie; d'autre part, la lipogenèse hépatique à partir du glucose est élevée chez l'obèse par rapport au sujet normo pondéral.
- Une réduction du catabolisme des VLDL due à la diminution de la stimulation de lipoprotéine lipase du tissu adipeux enzyme participant à l'épuration des lipides circulants ([Fricker, 1995](#); [Bouskela et al., 2007](#) ; [Li et al., 2013](#) ; [Zhu et al., 2013](#) ; [Pulinilkunnil et al., 2014](#)).

Hypo cholestérol - HDL - émiés

A l'inverse du cholestérol LDL, le cholestérol HDL joue un rôle vasculo-protecteur: plus son taux est élevé, moindre est le risque cardiovasculaire. A tout âge et dans les deux sexes, l'excès pondéral réduit le niveau du cholestérol HDL. Ce phénomène est d'autant plus pathogène qu'il touche préférentiellement la fraction HDL-2, à fort indice protecteur ([Fricker, 1995](#); [Bouskela et al., 2007](#) ; [Li et al., 2013](#) ; [Canning et al., 2014](#)).

Hyper cholestérol – LDL- émiés

Du fait de l'afflux de VLDL, précurseurs des IDL puis des LDL, l'obésité peut élever le cholestérol LDL, athérogène surtout dans sa forme androïde ([Fricker, 1995](#); [Bouskela et al., 2007](#) ; [Li et al., 2013](#) ; [Zhu et al., 2013](#)).

Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est en nette augmentation et suit la courbe de développement de l'obésité. Le syndrome métabolique est encore appelé syndrome insulino-résistant ou syndrome cardio vasculaire métabolique ou syndrome X ([Després et al., 2008](#)).

Il est caractérisé par un excès pondéral, une diminution de la tolérance au glucose, une hypertriglycéridémie, un abaissement du taux du cholestérol HDL, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, des troubles fibrinolytiques et une microalbuminurie.

Ces anomalies représentent un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Les nouvelles recommandations proposent d'ajouter, à la définition du syndrome métabolique, la circonférence de la taille ([Martín-Domínguez et al., 2013](#) ; [Mitu et al., 2013](#); [Zhu et al., 2013](#); [Peterson et al., 2014](#)).

Le syndrome métabolique est d'origine principalement environnemental.

Les facteurs d'environnement ont en effet un rôle majeur: sédentarité, alimentation trop riche en calories et en graisses saturées (animales) qui aggravent fortement l'insulinorésistance ([Chmielewska-Kassassir et al., 2013](#)). Les apports alimentaires excessifs vont conduire à une surcharge pondérale, puis à une obésité et au syndrome métabolique ([Fricker, 1995](#); [Bouskela et al., 2007](#); [Lam et al., 2007](#) ; [Mitu et al., 2013](#)).

I.4.1.1.3. Hyper-uricémie

L'hyper-uricémie est trois fois plus fréquente chez l'obèse que chez le normo pondéral. Elle peut, être asymptomatique ou se compliquer de manifestations goutteuses ou rénales (lithiases rénales: calculs rénaux se manifestant par des coliques néphrétiques).

Elle est favorisée, en outre, par la répartition androïde du tissu adipeux, par l'excès calorique ou protéique (qui stimule la synthèse des purines), ainsi que par la répétition des repas riches en alcool ou en lipides (qui abaissent l'excrétion de l'acide urique du fait de la formation de lactate et de corps cétoniques) ([Fricker, 1995](#)).

I.4.1.1.4. Hypertension artérielle (HTA)

Elle est un syndrome clinique qui désigne l'élévation de la pression du sang dans les artères. Elle est définie par une valeur de pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140mm de Hg, et une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90mm de Hg chez l'adulte.

L'HTA de l'obèse reflète un défaut dans l'adaptation des processus qui contrôlent

l'homéostasie hémodynamique. On estime qu'à chaque prise de 10 Kg les pressions systolique et diastolique s'élèvent respectivement de 3 et 2 mm Hg. Inversement, l'amaigrissement, même partiel, abaisse et souvent normalise la tension des obèses (Fricker, 1995; [Bouskela](#) et al., 2007; [Axelsson](#), 2008 ; Aroor et al., 2013).

I.4.1.2. Complications respiratoires

La majorité des personnes obèses présentent des altérations des fonctions respiratoires. L'accumulation de graisse au niveau du diaphragme des côtes et de l'abdomen gêne l'expansion de la cage thoracique. Il en résulte une diminution du volume de la réserve expiratoire et une baisse de l'oxygène dans le sang artériel (Savini et al., 2013).

- **Syndrome d'Apnée du Sommeil (SAS)**

Le SAS est caractérisé par la survenue d'apnées (blocages respiratoires de 5 à 10 secondes) répétées pendant le sommeil. La présence d'un SAS altère fortement la qualité de vie en raison de la fatigue et de la somnolence. Il peut par ailleurs être responsable de problèmes au niveau du cœur, des artères, et des poumons ([Lam](#) et al., 2007; Nannapaneni et al., 2013).

- **Syndrome de Pickwick**

Il touche 4 fois plus souvent l'homme que la femme. Le patient atteint s'endort à tout moment de la journée mais plutôt pendant des périodes d'inactivité ou après les repas. L'origine du syndrome de Pickwick est mixte, mécanique (en rapport avec la gêne de la ventilation provoquée par l'excès adipeux) et neurologique (réduction de la sensibilité des centres respiratoires à la pression sanguine de CO₂) (Fricker, 1995).

I.4.1.3. Complications hépato-biliaires

En cas d'obésité massive, les anomalies histologiques du foie sont fréquentes:

- **Stéatose hépatique:** dans 80 % des cas la pathogénie est caractérisée par une infiltration de graisse du foie (Martín-Domínguez et al., 2013).
- **Inflammation portale:** dans 33 % des cas.
- **Fibrose portale:** ou péri portale dans 29 % des cas.
- **Risque de lithiase vésiculaire** est multiplié par 3 en cas d'obésité modérée, par 6 en cas d'obésité massive. Le risque de lithiase lié à l'obésité résulte d'une saturation de la bile en cholestérol, avec élévation du rapport cholestérol / acides biliaires. En effet, la synthèse hépatique de cholestérol, et donc sa sécrétion dans la bile, sont majorées chez l'obèse par

deux facteurs: d'une part la disponibilité en acides gras libres; d'autre part, l'hyperinsulinisme qui stimule l'HMG CoA réductase, enzyme limitant de la synthèse du cholestérol (Fricker, 1995).

I.4.1.4. Complications de la fonction reproductrice

- **Chez la femme obèse**, l'absence de règles ou des irrégularités du cycle sont fréquentes. Elle s'accompagne souvent d'une raréfaction des ovulations et d'une hypofertilité. Ces troubles sont liés à l'hyper androgénie, reflétée par une élévation des taux plasmatiques de testostérone. Cette hyper-androgénie est favorisée par la baisse de la protéine de transport, la Sex Hormone - Binding Globuline (SHBG), qui conduit à une élévation de la fraction libre des androgènes, et par une surproduction des androgènes d'origine ovarienne et surrénalienne.
- **Chez l'homme**: En cas d'obésité particulièrement sévère, le taux de testostérone libre tend à s'abaisser du fait de sa conversion en œstrogène au niveau du tissu adipeux (Fricker, 1995).

I.4.1.5. Complications ostéo-articulaires

L'excès pondéral élève les contraintes sur les articulations porteuses:

- L'arthrose du genou
- L'hernie discale
- Les déformations de la colonne vertébrale (Fricker, 1995 ; Savini et al., 2013).

I.5. Complications psychosociales

L'obésité est responsable de désagréments nombreux dans la vie quotidienne. Outre un sentiment de rejet de la part des autres qui entraîne souvent une solitude, les personnes très obèses ont tendance de nos jours à être moins optimistes, plus anxieuses et plus déprimées que les minces. Elles manifestent également un certain désintérêt pour leur propre santé, désintérêt d'autant plus préjudiciable que l'excès pondéral important est lourdement pathogène (Fricker, 1995).

II. Stress oxydatif

En condition physiologique, l'oxygène, élément indispensable à la vie, produit en permanence au niveau de la mitochondrie des espèces oxygénées activées (EOA) particulièrement

toxiques pour l'intégrité cellulaire. Ces EOA, dont font partie les radicaux libres, sont dotées de propriétés oxydantes qui les amènent à réagir, dans l'environnement où elles sont produites, avec toute une série de substrats biologiques (lipides, protéines, ADN, glucose,..). Au niveau moléculaire, les EOA peuvent aussi agir comme messagers secondaires et activer différents facteurs ou gènes impliqués dans le développement de diverses pathologies (Pincemail, 2004 ; Savini et al., 2013).

Face aux pro-oxydants, pour permettre le maintien de la vie, l'organisme a mis en place des mécanismes de protection, soit sous forme de molécules anti-oxydantes (vitamines, oligoéléments, glutathion), soit sous forme d'enzymes antioxydantes (superoxydes dismutases, catalase, glutathion peroxydase) ([Birben](#) et al., 2012; Savini et al., 2013).

II.1. Définition et Mécanismes

Le stress oxydant correspond à une perturbation du statut oxydatif intracellulaire, induite soit par production excessive de radicaux libres, soit par diminution de la capacité de défense antioxydante. Les effets des radicaux libres sont proportionnels à l'intensité et à la durée de leur production (Pincemail, 2004 ; [Haleng](#) et al., 2007 ; [Birben](#) et al., 2012).

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines: déficit nutritionnel en antioxydant, surproduction endogène d'origine inflammatoire, exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants. Le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes et de ce fait participe à un grand nombre de pathologies (inflammation, maladies cardiovasculaires, cancers). Mais il peut aussi être la conséquence de certains troubles métaboliques comme le diabète ou de processus infectieux comme le sida, venant en aggraver l'évolution (Favier, 1997 ; Savini et al., 2013).

De manière générale, le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre entre la balance des prooxydants et les systèmes de défense (antioxydants), avec comme conséquence, l'apparition de dégâts souvent irréversibles pour la cellule, mutation de l'ADN, destruction des protéines ou oxydation des lipides et du glucose (Pincemail, 2004 ; Savini et al., 2013).

Par réduction mono électronique, l'oxygène donne naissance à des espèces réactives de l'oxygène (ERO) parmi les quelles figurent les radicaux libres (Pincemail et al., 1999).

II.2. Définition des radicaux libres

Un radical libre est une espèce chimique, neutre ou chargée caractérisée par un électron libre dit « célibataire » sur son orbitale externe (Favier, 1997).

Les radicaux libres sont le plus souvent des espèces chimiques très réactives ayant une durée de vie extrêmement courte dans la plus grande majorité des cas (de 10^{-6} à 10^{-9} s pour le radical hydroxyle), car elles cherchent à « réappairier » leur électron célibataire.

Les radicaux libres participent à différents types de réactions, pouvant induire un processus de réactions radicalaires (Pincemail, 2004).

II.3. Facteurs contribuant à augmenter le stress oxydant (Figure 4)

***Facteurs environnementaux :**

- Pollution.
- [Tabagisme](#) (la fumée de cigarette contient 1019 EOA).
- Exposition prolongée au soleil et aux radiations UV.
- Contacts avec des agents cancérigènes (amiante).
- Prise de médicaments, pilule contraceptive.
- Consommation excessive d'alcool (Souchard et al., 2002 ; Pincemail, 2004).

***Facteurs oxydants endogènes :**

- NO synthase.
- La chaîne respiratoire mitochondriale (grâce à la cytochrome oxydase) (Savini et al., 2013).
- La NADPH oxydase ([Li et Fukagawa](#), 2010).
- La xanthine oxydase/ xanthine déshydrogénase (Souchard et al., 2002; Ventura- Clapier et al., 2002 ; [Birben](#) et al., 2012).

*** L'inflammation** (Savini et al., 2013).

***Une activité physique trop intense ou un sport mal géré.**

***Déficit nutritionnel en antioxydants :** Une alimentation déséquilibrée pauvre en antioxydants (vitamines et minéraux) (Pincemail, 2004 ; [Birben](#) et al., 2012 ; Colacino et al., 2014 ; Poulou et al., 2014).

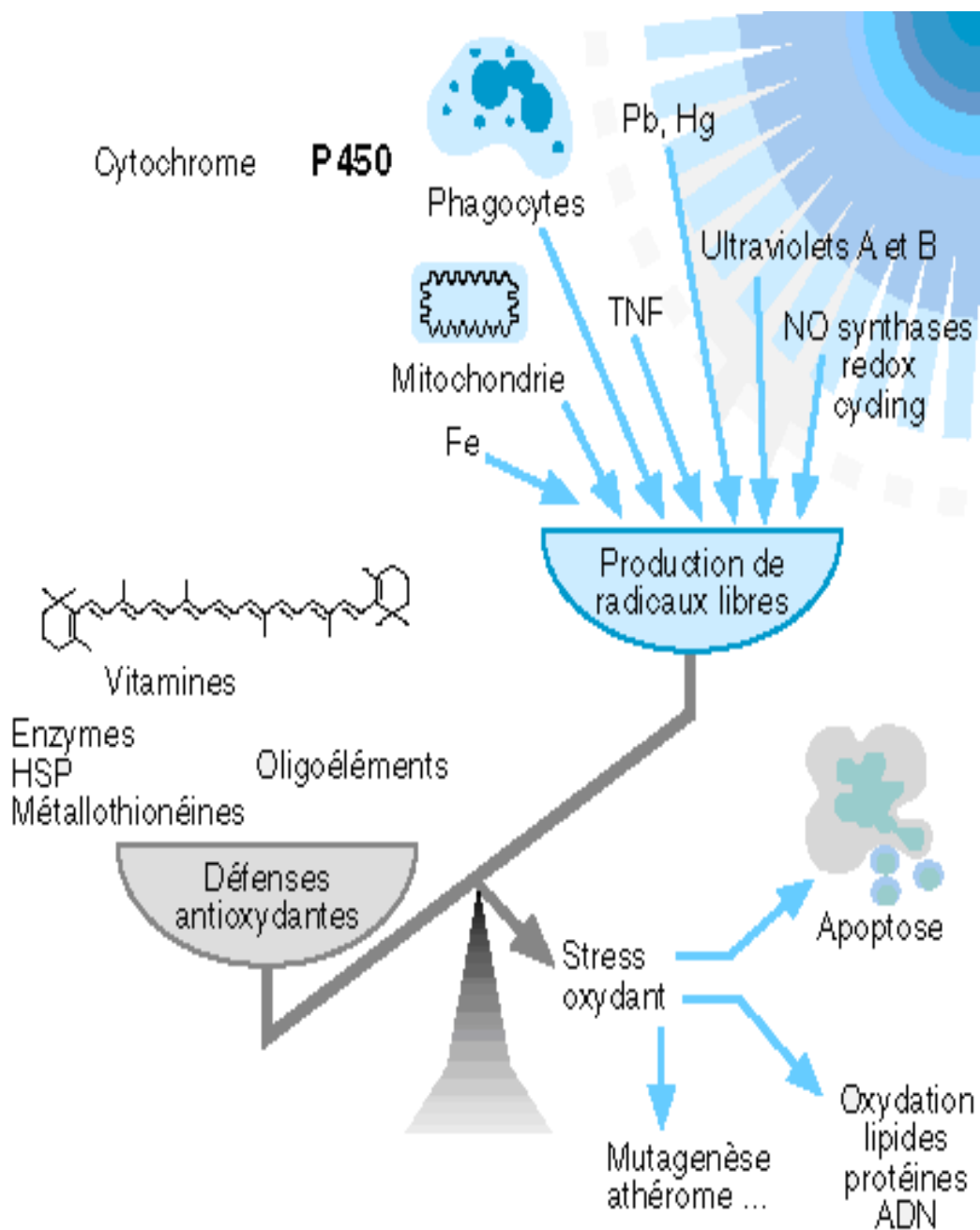


Figure 4: Facteurs intervenant dans l'équilibre de la balance anti/pro-oxydante. TNF: facteur nécrosant des tumeurs; HSP: protéines du choc thermique; Pb : plomb ; Hg : mercure ; NO synthases : monoxyde d'azote synthases; Fe : fer ; ADN : adénosine désoxyribonucléique (Favier, 1997).

II.4. Différentes espèces réactives activées

On distingue :

* *Dérivés oxygénés et azotés radicalaires*: L'anion superoxyde ($O_2^{\circ-}$), le radical hydroxyle ($^{\circ}OH$), l'oxyde nitrique ($^{\circ}NO$), le radical peroxyde (ROO°), et le radical alkoxyde (RO°);

* *Dérivés oxygénés non radicalaires*: L'oxygène singulet ($1O_2$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), les hydroperoxydes organiques ($ROOH$), le nitroperoxyde ($ONOOH$) et l'anion peroxydinitrite ($ONOO^-$) ([Birben](#) et al., 2012 ; [Savini](#) et al., 2013) (Figure 5).

L'avènement de la biologie moléculaire a permis de montrer que les EOA ont un rôle physiologique important en agissant à faible concentration comme des [messagers secondaires](#) capables:

- De réguler le phénomène d'apoptose qui est un suicide programmé des cellules évoluant vers un état cancéreux.
- D'activer des facteurs de transcription (NFkB, p38-MAP kinase, ...) eux mêmes responsables de l'activation de gènes impliqués dans la réponse immunitaire.
- De moduler l'expression de gènes de structure codant pour les enzymes antioxydantes.
- De détruire des bactéries au sein des cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires) ([Pincemail](#), 2004 ; [Levesque](#), 2006).
- Le monoxyde d'azote est capable de réguler l'activité cellulaire des enzymes, il possède une action anti-inflammatoire de par son activité inhibitrice de l'activation et l'adhésion des leucocytes à l'endothélium, son activité inhibitrice sur la prolifération des cellules musculaires lisses, et l'inhibition de l'agrégation et de l'adhésion plaquettaires, c'est un antioxydant capable de piéger certains radicaux libres ([Souchard](#) et al., 2002).

Par contre, si les EOA sont produites en quantité trop importante, elles auront des effets néfastes en induisant un phénomène d'apoptose dans des cellules saines ou en activant divers gènes codant pour l'expression de cytokines pro-inflammatoires ou de protéines d'adhésion. Par ailleurs, les EOA, de par leur nature instable, sont particulièrement réactionnelles et seront capables de provoquer:

- Des cassures et des mutations au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN),
- L'inhibition des protéines et des enzymes,
- L'oxydation des sucres (glucose),
- Des processus de peroxydation lipidique au sein des acides gras polyinsaturés des lipoprotéines ou de la membrane cellulaire ([Pincemail](#), 2004 ; [Birben](#) et al., 2012).

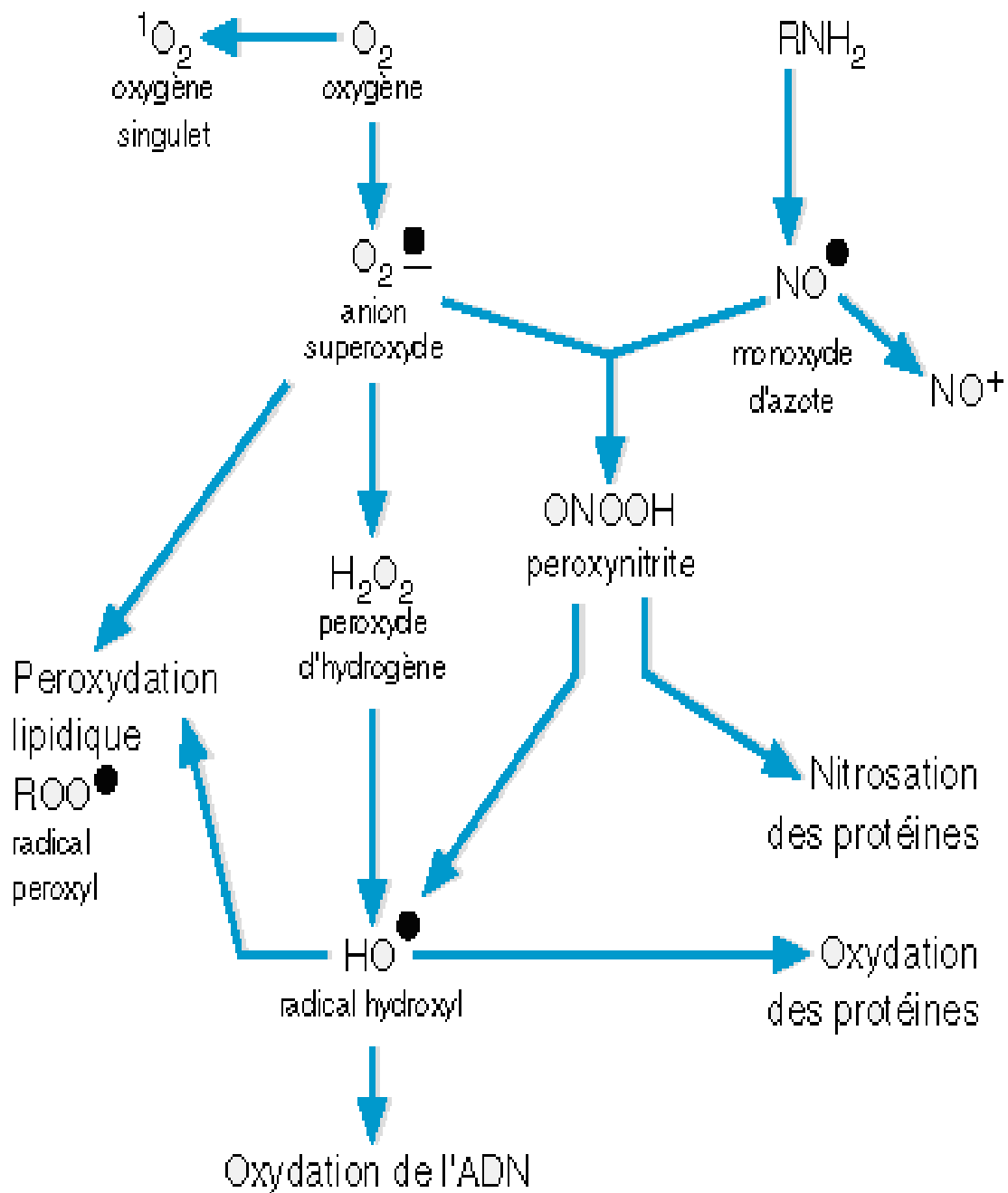
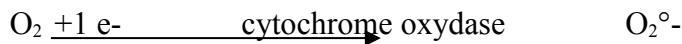


Figure 5: Nature et relations entre les principaux radicaux libres (dont l'électron non apparié est figuré par le symbole "rond noir") et espèces réactives de l'azote et de l'oxygène intervenant dans le phénomène de stress oxydant (Favier, 1997).

II.5. Formation des radicaux libres

II.5.1. Anion superoxyde ($O_2^{\circ-}$)

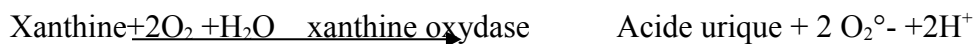
L'une des sources physiologique majeure est la chaîne respiratoire mitochondriale. Cette production résulte de l'addition d'un électron à l'oxygène moléculaire. Une telle réaction est catalysée par la cytochrome oxydase mitochondriale :



L'anion superoxyde, peut également se former lors de la phagocytose grâce à la NADPH oxydase présente dans la membrane plasmique des phagocytes.



Le système enzymatique xanthine/xanthine oxydase est également considéré comme une source biologique importante. En effet, en présence d'oxygène, la xanthine oxydase catalyse l'oxydation de la xanthine en acide urique selon la réaction :



([Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)).

II.5.2. Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)

Il se forme par dismutation de l'anion superoxyde, la réaction est catalysée par la superoxyde dismutase (SOD) :



L'absence de charge à sa surface rend cette espèce réactive oxygénée très lipophile et peu réactive en milieu aqueux : il peut alors participer à la biosynthèse du radical hydroxyle ([Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)).

II.5.3. Radical hydroxyle ($^{\circ}OH$)

Il est formé par la dégradation du H_2O_2 en présence de métaux de transition sous leur forme réduite. Ainsi le peroxyde d'hydrogène associé au fer ferreux (Fe^{++}) conduit à la réaction de Fenton :



Le H_2O_2 peut également réagir avec l'anion superoxyde aboutissant, là encore, à la production du radical hydroxyle. Ce mécanisme réactionnel se nomme la réaction de Haber-Weiss :



Cette réaction est très lente ne se produit qu'en présence de métaux. Avec une demi-vie de l'ordre de la nanoseconde, le radical hydroxyle est le plus instable et le plus réactif de toutes les espèces dérivées de l'oxygène. Il réagit avec de nombreuses espèces moléculaires se trouvant dans son voisinage (protéine, lipide, ADN) entraînant ainsi de multiples dommages : il apparaît comme l'espèce réactive ayant une responsabilité majeure dans la cyto-toxicité des radicaux libres ([Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)).

II.5.4. Radicaux peroxydes (ROO°)

Se forment par l'addition d'oxygène moléculaire sur des radicaux libres carbonés. Ils sont peu réactifs, mais sont capables de diffuser à travers les membranes biologiques ([Birben et al., 2012](#)).

II.5.5. Hydroperoxydes organiques (ROOH)

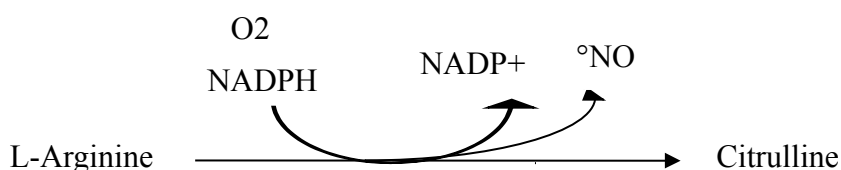
Sont les formes hydrogénées des radicaux peroxydes. Ils sont réactifs et se décomposent en radicaux peroxydes ou en radicaux alkoxyde RO° ([Birben et al., 2012](#)).

II.5.6. Radicaux alkoxyde (RO°)

Se produisent lors de la dégradation des hydroperoxydes organiques. Ils sont très réactifs ([Birben et al., 2012](#)).

II.5.7. Monoxyde d'azote (°NO)

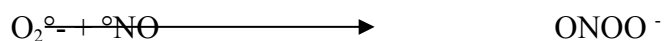
Est un radical libre synthétisé par la NO synthase à partir de l'arginine selon la réaction:



Il est impliqué dans la formation de peroxynitrite ONOO⁻ ([Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)).

II.5.8. Anion peroxynitrite (ONOO⁻)

La synthèse in vivo de l'anion peroxynitrite se fait en milieu intracellulaire par réaction rapide du monoxyde d'azote avec l'anion superoxyde selon la réaction :



Les peroxy-nitrites donnent le signal de l'apoptose voire la nécrose cellulaire. Ils sont également connus pour oxyder directement les groupements thiols en sulfate, pour être une des causes de la peroxydation lipidique ([Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)).

II.6. Systèmes de défense contre les ROS

Les RL se produisent spontanément et d'une manière continue au sein de notre organisme. Face aux prooxydants, l'organisme a mis en place les antioxydants pour le maintien de la vie ([Birben et al., 2012](#) ; [Savini et al., 2013](#)). Ces antioxydants interviennent en trois temps ; constituants ainsi trois lignes de défense :

- *La prévention à plein temps ;
- *La détoxification active suite à un stress oxydatif ;
- * La détoxification passive.

II.6.1. Prévention à plein temps

Cette première ligne de défense, prévient la surproduction de radicaux libres de l'oxygène en inactivant les molécules endogènes telles que le fer divalent et le cuivre monovalent. Elle comprend des enzymes férroxydases et des protéines chélatrices du fer (transferrine, hémossidérine) et du cuivre (albumine, ceruloplasmine).

**Férroxydase* : c'est une enzyme qui permet la transformation de l'ion ferreux (Fe^{++}) en ion ferrique (Fe^{+++}). Cette activité oxydante favorise la capture du fer par la ferritine et limite ainsi la quantité de ce métal qui pourrait s'auto-oxyder et former des ERO dans les vaisseaux sanguins.

**Transferrine* : est une glycoprotéine capable de piéger jusqu'à deux atomes de fer ferrique. Celui-ci devient incapable d'intervenir dans les mécanismes d'oxydo-réduction générateurs de RL.

**Albumine* : protéine plasmatique qui joue le même rôle que la transferrine mais en captant l'ion cuivreux ([Birben et al., 2012](#)).

II.6.2. Détoxification active suite à un stress oxydatif

Cette ligne est constituée principalement de trois enzymes : il s'agit de la superoxyde dismutase (SOD); la catalase et de la glutathion peroxydase (GPx) ([Birben et al., 2012](#) ; [Savini et al., 2013](#)) (Figure 6).

II.6.2.1. SOD

Première ligne de défense contre le stress oxydant. La SOD a besoin d'oligoélément (cofacteur métallique « Cu, Zn et Mn »). Elle est localisée dans le cytosol (Cu – Zn SOD) et dans les mitochondries (Mn SOD).

Cette enzyme accélère la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène (Savini et al., 2013) selon la réaction :

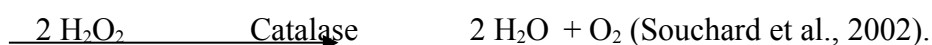


Anti-inflammatoire, la SOD combat le vieillissement des tissus et favorise leur régénération. Or, plus on avance en âge, plus elle est débordée ([Levesque, 2006](#) ; [Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)).

L'action de la SOD doit être couplée à celle d'enzymes qui dégradent le peroxyde d'hydrogène, comme une catalase ou une glutathion peroxydase afin d'éviter l'augmentation des concentrations en H_2O_2 (Souchard et al., 2002). Des valeurs basses en SOD peuvent s'expliquer par des taux faibles en oligoéléments. Face au stress oxydant, la SOD se comportera de deux façons différentes. Dans un premier temps, l'organisme réagira lors d'un stress oxydant modéré en surexprimant la SOD. Si le stress perdure et produit de façon massive des EOA toxiques, la SOD sera détruite et sa concentration chutera. Paradoxalement, une concentration trop élevée en SOD peut s'avérer dangereuse car, dans ce cas, elle est à la base d'une surproduction de peroxyde d'hydrogène (effet paradoxal des antioxydants) (Pincemail, 2004).

II.6.2.2. Catalase

Cette enzyme est contenue dans le cytosol, les peroxysomes ; elle existe en forte concentration dans le foie et les globules rouges. Elle agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est de transformer le peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène moléculaire :



La catalase est composée de quatre sous unités protéiques d'environ 500 acides aminés, chacune contenant un groupe hémique avec Fe^{3+} lié au site actif. Chaque molécule a habituellement une molécule de NADPH/ H^+ , qui lui est liée, la protégeant ainsi d'une éventuelle inactivation par le peroxyde d'hydrogène. La dissociation des sous unités résulte en une perte de l'activité de la catalase (Pincemail, 2004 ; [Birben et al., 2012](#)).

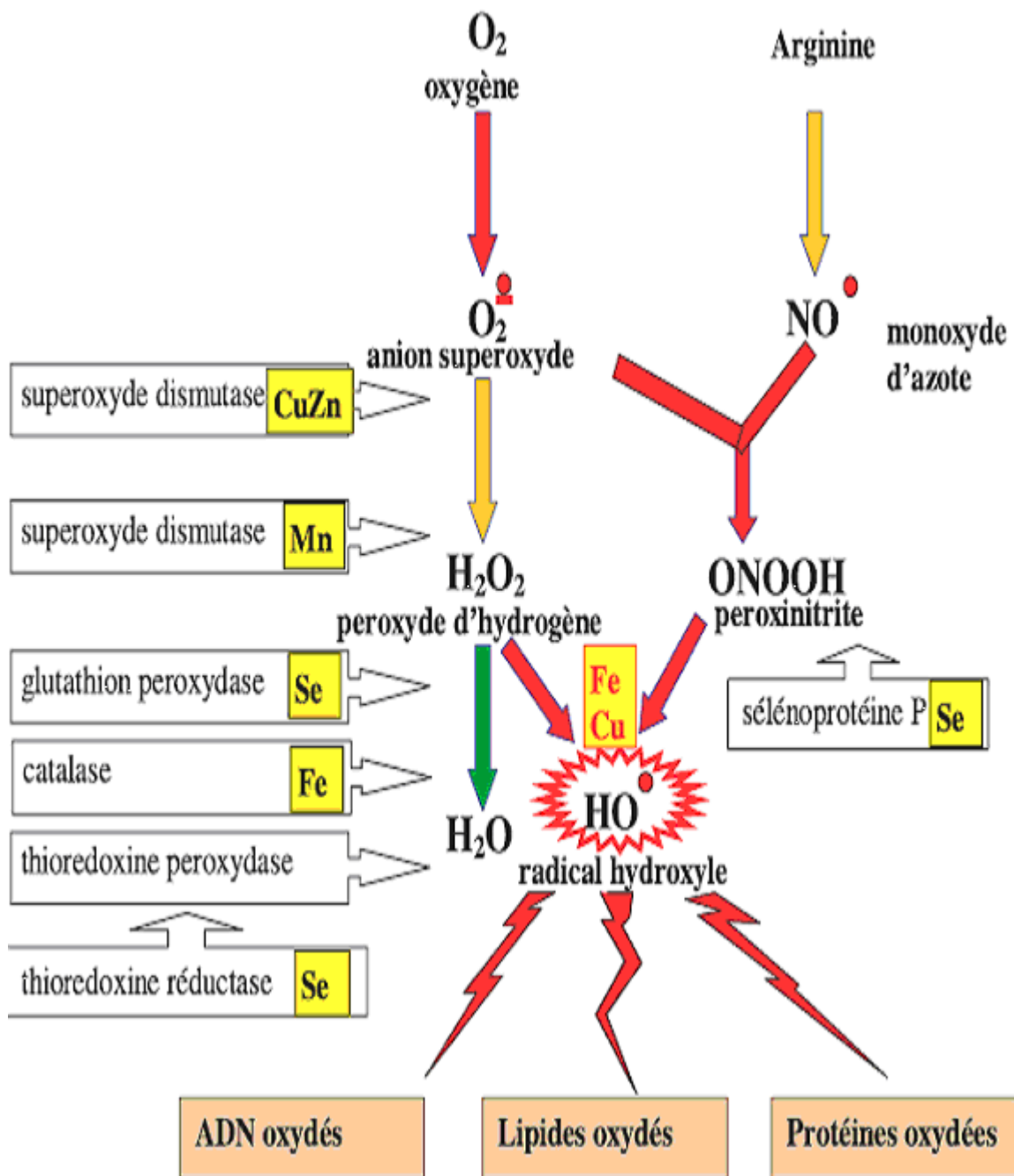


Figure 6: Cascade radicalaire et les niveaux d'action de certains antioxydants (enzymes) (Favier, 2003).

II.6.2.3. Glutathion peroxydases (GPx) et réductases (GR)

Ces deux enzymes sont localisées dans le cytosol et dans les mitochondries.

II.6.2.3.1. Glutathion peroxydase

Est dépendante du sélénium (cofacteur). Le rôle de la GPx est de réduire d'une part le peroxyde d'hydrogène en molécules d'eau, et d'autre part les hydroperoxydes organiques (ROOH) en alcool. Cette réaction demande l'intervention de deux molécules de glutathion qui se transforment en glutathion disulfure ([Birben et al., 2012](#)).



II.6.2.3.2. Glutathion réductase

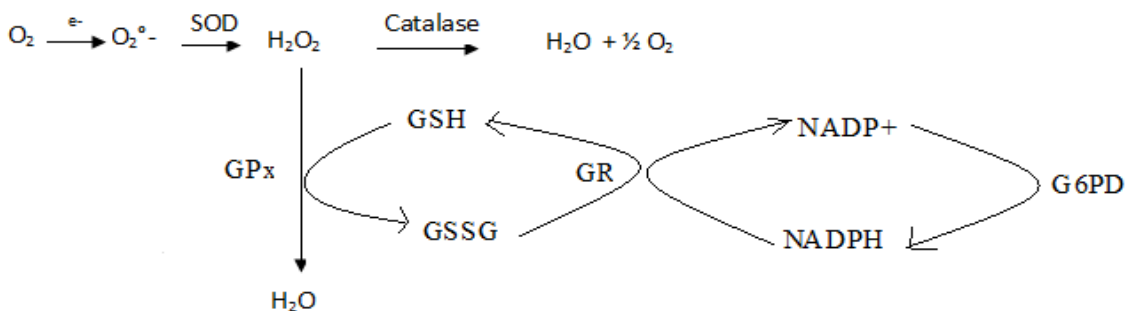
Quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG. Au cours de cette réaction, la GR utilise un cofacteur, le NADPH (Souchard et al., 2002 ; [Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)).



Cette réaction produit du NADP^+ qui sera régénéré en NADPH pour une utilisation ultérieure, par une autre enzyme, glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD):



Au total, le mécanisme réactionnel invoqué dans la détoxification active peut être résumé dans le schéma suivant (Pincemail, 2004; [Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben et al., 2012](#)):



II.6.2.4. Thiorédoxines (TRx) et Thiorédoxine réductase (TRxR)

Les thiorédoxines sont des enzymes à activité antioxydante intrinsèque comme toutes les protéines à groupement thiol (-SH). Elles jouent aussi un rôle important dans la régulation du système immunitaire. Une fois oxydée, la thiorédoxine est réduite par la thiorédoxine réductase (TRxR) qui est une enzyme possédant un groupement sélénocystéine dans son site actif. La TRxR intervient aussi dans la dégradation des peroxydes lipidiques et du peroxyde d'hydrogène et dans la régénération du radical ascorbyl en acide ascorbique (Pincemail, 2004; [Birben](#) et al., 2012).

II.6.3. Détoxification passive

Il s'agit de la troisième ligne de défense qui permet la réduction des RL qui ont pu survivre aux deux autres lignes de défense. On distingue:

II.6.3.1. Vitamines antioxydantes

II.6.3.1.1. Vitamine A, β -carotène

La vitamine A est l'une des 600 caroténoïdes que l'on trouve dans la nature. Les sources sont les aliments d'origine végétale (Gorin et al., 2006). Elle dérive du β -carotène par hydrolyse de la double liaison médiane et formation d'une fonction alcool. Cette transformation est réalisée dans la muqueuse intestinale sur une petite fraction du carotène alimentaire. Vu sa liposolubilité, elle est absorbée avec les lipides des repas. Elle est ensuite estérifiée par le foie où elle se concentre. Elle circule dans le sang, liée à une protéine porteuse. La vitamine A est le composé photosensible du pourpre rétinien (rhodopsine). Elle favorise la formation des mucopolysaccharides - sulfates. Elle intervient dans la synthèse des stéroïdes sexuels. Elle joue un rôle au niveau des membranes cellulaires (Jacotot et al., 1999 ; [Birben](#) et al., 2012).

Par dégradation, certains caroténoïdes comme le β - carotène servent de précurseurs à la vitamine A dont le rôle est primordial dans la perception visuelle. L'activité antioxydante du β -carotène comprend l'hydrogénation des radicaux peroxydes (ROO°) et alcoxydes (RO°) des acides gras membranaires permettant ainsi la terminaison du mécanisme de peroxydation des lipides. La plupart des caroténoïdes et vitamine A interagissent avec l'oxygène singulet et peuvent ainsi empêcher l'oxydation de plusieurs substrats biologiques dont les acides gras polyinsaturés ([Birben](#) et al., 2012; Ip et Wang, 2013 ; Peng et al., 2013).

II.6.3.1.2. Vitamine E

Les antioxydants liposolubles comme la vitamine E se trouvent dans les huiles végétales mais aussi dans le lait et ses dérivés (beurre, fromage), les œufs, les noix, les noisettes, les germes de céréales et les fruits oléagineux (Gorin et al., 2006).

Sous le terme de vitamine E est regroupée la famille des tocophérols (alpha, beta, gamma, delta). Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des acides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines où elle joue un rôle protecteur en empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant. L'activité antioxydante de la vitamine E comprend l'hydrogénation des radicaux peroxydes (ROO°) et alcoxydes (RO°) des acides gras membranaires permettant ainsi la terminaison du mécanisme de peroxydation des lipides (Magosso et al., 2013).



De tous les tocophérols, ce sont l'alpha et le gamma qui possèdent les propriétés antioxydantes les plus intéressantes (Pincemail, 2004; [Birben](#) et al., 2012).

II.6.3.1.3. Vitamine C

Antioxydant puissant qui permet la captation de l'O_2° - et $^\circ\text{OH}$, l'inhibition de la peroxydation lipidique, et la régénération de la vitamine E oxydée ([Birben](#) et al., 2012).



La vitamine C n'est pas synthétisée par l'organisme. Sa concentration dépend de l'alimentation et des modifications du flux hépatique.

C'est une vitamine hydrosoluble présente surtout dans les fruits, les germes, les pommes de terre et les légumes frais et crus. Elle est détruite par la chaleur et au contact de l'oxygène (Gorin et al., 2006).

Elle est indispensable à la synthèse du collagène, elle facilite l'absorption du fer en le réduisant à l'état ferreux. Concentrée dans la surrénale, elle semble intervenir dans la synthèse des glucocorticoïdes. La vitamine C est un excellent piègeur des EOA qui peut protéger divers substrats biologiques (protéines, acides gras, ADN) de l'oxydation.

Lors de son oxydation en acide déhydroascorbique, elle passe par une forme radicalaire intermédiaire (radical ascorbyl) qui joue un rôle essentiel dans la régénération de la vitamine E oxydée. L'apport journalier recommandé s'élève à 70 mg/jour tant pour les hommes que pour les femmes (Devriese et al., 2006 ; [Birben](#) et al., 2012).

II.6.3.2. Minéraux

Certain minéraux sont des cofacteurs des enzymes antioxydantes :

II.6.3.2.1. Sélénium

Antivieillessement, le sélénium est un minéral essentiel à la protection de l'organisme: On le considère comme l'un des plus puissants antioxydants car il est constitutif de la glutathion peroxydase, GPX ([Birben](#) et al., 2012). Il joue aussi un rôle essentiel dans le fonctionnement du système immunitaire et de la glande thyroïde. De nombreuses études semblent aussi confirmer le rôle protecteur du sélénium dans certains cancers (notamment gastro-intestinaux et pulmonaires) où l'agression du stress oxydatif est importante. Le sélénium s'opposerait aux effets toxiques des radicaux libres sur l'ADN dont la dégradation serait responsable de la genèse de certaines maladies cancéreuses (Pincemail, 2004 ; Gorin et al., 2006).

II.6.3.2.2. Cuivre

Le cuivre, antioxydant, est l'un des cofacteurs de la superoxyde dismutase cytosolique et de nombreuses enzymes essentielles à la respiration cellulaire, la lutte contre les radicaux libres, la synthèse de mélanine et le métabolisme du fer. Il intervient dans l'élaboration de l'hémoglobine sanguine, en harmonie avec le fer, ainsi que dans l'entretien des cartilages et des os. Il est également essentiel dans la lutte contre les infections et le bon fonctionnement du cœur (Pincemail, 2004 ; [Birben](#) et al., 2012).

II.6.3.2.3. Manganèse

Le manganèse est un cofacteur de la SOD mitochondriale, oligo-élément indispensable qui participe à l'utilisation des glucides et des lipides par l'organisme. Il a aussi comme vertu de lutter contre l'oxydation et les radicaux libres. Le manganèse entre en jeu dans de nombreux systèmes enzymatiques qui sont responsables de la croissance des os, la bonne santé des dents et gencives, de la lubrification des articulations, de la bonne utilisation des glucides. D'une manière générale, le manganèse participe à la dépollution de l'organisme et protège les cellules contre les attaques de radicaux libres (Pincemail, 2004).

II.6.3.2.4. Zinc

Le zinc est un oligo-élément présent dans toutes les cellules, notamment dans les glandes surrénales, la peau, certaines parties du cerveau, le pancréas, les membranes de l'œil, la prostate et le sperme. Il est indispensable au bon fonctionnement du programme génétique. Le zinc joue un

rôle dans la multiplication cellulaire, la stabilité des membranes, la fertilité, le développement de l'embryon, la maturation fœtale, la croissance de l'enfant, le développement intellectuel, l'immunité, la cicatrisation, et la maintenance de la trame osseuse. C'est un des constituants de la superoxyde dismutase cytoplasmique. La prise de zinc conduit à long terme à l'induction de protéines antioxydantes comme les métallothioneines. Le zinc protège également les groupements thiols des protéines de l'oxydation. Il peut inhiber partiellement les réactions de formation d'espèces oxygénées induites par le fer ou le cuivre. A ce titre, l'analyse du rapport sanguin cuivre / zinc peut donner des indications intéressantes sur l'état de stress oxydant d'un individu (Pincemail, 2004).

II.6.3.2.5. Fer

Le fer est un oligo-élément contenu dans l'hémoglobine des globules rouges, mais également dans la myoglobine des muscles. Le fer reste un élément indispensable pour une bonne oxygénation musculaire et pour les échanges sanguins, et est impliqué dans de nombreuses réactions enzymatiques nécessaires à la respiration des cellules.

En effet, de nombreuses enzymes de défense contre les radicaux libres, comme la catalase et l'hème oxygénase II, ont besoin de fer. Les principales sources de fer dans les aliments, sont le foie, la viande, les céréales complètes, le jaune d'œuf et les légumes verts.

Le fer est présent sous 2 formes dans l'alimentation: le fer héminique (Fe^{2+}) et le fer non héminique (Fe^{3+}). Le fer héminique est uniquement présent dans les produits d'origine animale (viande, poisson et volaille), tandis que le fer non héminique est également présent dans les produits végétaux. Le fer héminique est plus facilement absorbé que le fer non héminique. L'absorption du fer héminique est, contrairement à l'absorption du fer non héminique à peine influencée par les autres aliments.

Ainsi, l'absorption du fer non héminique peut être accélérée par exemple par la viande, le poisson et la vitamine C. Les composants polyphénoliques et les oxalates sont connus pour s'associer au fer non héminique, le rendre insoluble et en inhiber l'absorption. Le calcium également inhiberait l'absorption du fer.

Chez les hommes adultes, l'apport recommandé de fer est de 9 mg/jour. L'apport alimentaire recommandé est de 8 mg/ jour chez les femmes qui n'ont pas leurs règles, pour atteindre 12 mg/jour (et pouvant atteindre 20 mg/jour) chez les femmes ayant leurs règles afin de compenser les pertes menstruelles (Devriese et al., 2006).

II.6.3.3. Glutathion et composés à groupements thiols

Le glutathion est un tripeptide (glu-cys-gly) qui sous la forme réduite (GSH) agit comme antioxydant. Les fonctions du GSH incluent le maintien des thiols des protéines, ainsi que le maintien de certains composés sous leur forme réduite comme les vitamines C ou E. Le GSH est un composé piègeur pouvant réagir avec l'hydroxyle ou un peroxyde pour donner un radical thiol (GS^\bullet) pouvant lui-même réagir avec l'oxygène et entraîner une série de réactions; les radicaux formés pouvant se recombinaison en glutathion dissulfide, stoppant ainsi la réaction radicalaire en chaîne (Souchard et al., 2002 ; [Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben](#) et al., 2012).

Le glutathion (GSH) joue également un rôle dans [l'expression de gènes](#) codant pour des protéines pro – et anti – inflammatoires et dans la défense immunitaire. Lors d'un stress oxydant, le GSH est généralement consommé. Il importe donc de mesurer le glutathion oxydé (GSSG) et de calculer le rapport GSH / GSSG afin d'obtenir une idée plus précise de l'importance du stress oxydant (Pincemail, 2004).

D'autres composés protéiques porteurs de groupements thiols (-SH) comme l'albumine, pourraient jouer un rôle important de protection, bien que les réactions impliquées soient beaucoup plus lentes que celles observées avec le glutathion (Souchard et al., 2002; Pincemail, 2004 ; [Li et Fukagawa, 2010](#)).

II.6.3.4. Acide urique

Le tissu humain ne possède pas l'enzyme nécessaire à la dégradation de l'acide urique en allantoiné c'est-à-dire l'urate oxydase. En conséquence, l'acide urique s'accumule comme produit final du catabolisme des purines, et est présent en quantité importante dans le plasma avant d'être éliminé par voie rénale. L'acide urique possède une fonction de piègeur importante vis-à-vis de certains composés très réactifs, comme l'oxygène singulet, les radicaux peroxydes et tout particulièrement avec le radical hydroxyle, ainsi que l'acide hypochloreux produit par la myéloperoxydase (Souchard et al., 2002).

II.6.3.5. Coenzyme Q10

L'ubiquinone ou CoQ10 est bien connu pour son rôle vital dans la production d'énergie au niveau de la mitochondrie. Présent dans toutes les cellules animales et végétales, il est un des transporteurs d'électrons de la chaîne respiratoire mitochondriale. Le CoQ10, principalement sous sa forme réduite ubiquinol – 10 ou CoQ10H₂, possède aussi des propriétés antioxydantes intéressantes puisque, tout comme la vitamine E, il est capable d'inhiber la peroxydation lipidique.

L'étude du rapport CoQ10H2/CoQ10 est nécessaire afin d'évaluer correctement l'importance du CoQ10 dans la protection contre l'agression par les EOA (Pincemail, 2004).

II.6.3.6. Hème oxygénase

Le système hème oxygénase (HO) est constitué de trois isoenzymes : la forme HO-1 inductible, la forme HO-2 constitutive et la forme HO-3 qui a été récemment clonée. Dans les systèmes biologiques, la HO permet la conversion de l'hème en monoxyde de carbone, en biliverdine et en fer. L'effet protecteur de la HO contre le stress oxydant est indirect puisqu'il est relié au fait que, une fois formée, la biliverdine se transforme en bilirubine qui possède de puissantes activités antioxydantes. Par ailleurs, le fer produit par l'activité de la HO stimule la synthèse de la ferritine qui est aussi impliquée dans la réponse antioxydante (action à long terme). Toutefois, l'activité de la HO peut avoir des effets néfastes à court terme puisque ce même fer agira comme agent pro - oxydant via son action catalytique de la production des EOA (Pincemail, 2004).

II.7. Marqueurs biologiques du stress oxydatif

Chez l'homme, l'équilibre redox est généralement évaluée par la mesure des marqueurs de défense antioxydant et / ou un stress oxydatif. Les concentrations plasmatiques de molécules (rétinol, caroténoïdes, vitamines E et C, glutathion, et acide urique), minéraux (en particulier sélénium et zinc), ainsi que les activités des enzymes antioxydantes sont les biomarqueurs les plus utilisés du statut antioxydant. Un autre biomarqueur utile est la capacité antioxydante totale du plasma (ORAC) qui évalue l'action intégrée de tous les antioxydants présents dans le plasma. Une nouvelle approche est la méthode protéomique quantitative permettant simultanément la quantification des changements qui ont lieu dans les différents

membres du réseau d'enzyme antioxydante. Le stress oxydatif peut être mesuré par une évaluation directe de la production de radicaux libres (par résonance électronique de spin (ESR) ou immuno-méthodes spin- piégeage) ou par des méthodes indirectes qui permettent d'évaluer les produits finaux des dommages oxydatifs des protéines, des lipides et des acides nucléiques ([Birben et al., 2012](#) ; Savini et al., 2013):

II.7.1. Marqueurs de l'oxydation des protéines

En présence des EOA, les protéines s'oxydent : création d'une fonction carbonyle (aldéhyde ou cétone) et formation de protéines carbonylée.

Ces dernières, se dénaturent, se fragmentent et perdent leurs structures secondaires et tertiaires.

En général, les protéines oxydées sont inactives et sont rendues particulièrement vulnérables à l'action des protéinases. Dans ces conditions d'augmentation du stress oxydatif, les cellules peuvent être incapables d'éliminer l'accumulation des protéines oxydées. Les deux principaux marqueurs biologiques de l'oxydation des protéines sont la formation de carbonyles protéinés et de groupes nitrotyrosines. Les carbonyles protéinés sont formés lorsque les espèces réactives à l'oxygène attaquent les résidus d'acides aminés. Histidine, proline, arginine et lysine sont particulièrement prédisposées à cette attaque. La formation de nitrotyrosines est due au peroxy-nitrite hautement toxique, produit par la réaction de l'oxyde nitrique et de superoxyde (Alamovitch et al., 2007 ; [Li et Fukagawa, 2010](#) ; [Birben](#) et al., 2012 ; Savini et al., 2013), les produits de glycosylation avancés (advanced glycosylation end products, AGEs), et produits avancés d'oxydation des protéines (advanced oxidation protein products, AOPPs) sont aussi des marqueurs (Savini et al., 2013).

II.7.2. Marqueurs de l'oxydation de l'ADN

Comme les protéines, l'ADN est vulnérable aux dégâts oxydatifs, mais il existe des mécanismes enzymatiques pour réparer les dégâts sur l'ADN. Sans de tels mécanismes, la stabilité génomique serait très faible ([Li et Fukagawa, 2010](#)).

La plupart des dégâts oxydatifs sur l'ADN sont ainsi corrigés sans créer de maladie. Les dégâts sur l'ADN peuvent résulter en des cassures de brins, des enchaînements croisés protéines-ADN et des modifications de bases. Chacune de ces réactions est potentiellement mutagène et peut bloquer la réplication de l'ADN. Le marqueur biologique de l'oxydation de l'ADN le plus largement utilisé est la détection de bases modifiées. Les quatre bases d'ADN peuvent être endommagées par l'attaque des radicaux libres mais la plus étudiée est la 8-hydroxy- 2'-désoxyguanosine (8-OHdG) qui est formée à partir de l'attaque des radicaux hydroxyles sur la désoxyguanosine. Un large panel de techniques est employé pour détecter et quantifier la 8-OHdG, dont la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) (Pincemail, 2004; [Birben](#) et al., 2012 ; Savini et al., 2013). Les acides nucléiques oxydés peuvent être détectés dans l'ADN des cellules sanguines et aussi dans les urines (Savini et al., 2013).

Une autre méthode pour détecter l'oxydation de l'ADN est l'électrophorèse sur gel d'agarose d'une cellule unique. En utilisant cette méthode, il est possible de quantifier la

protection envers un stress oxydatif standard à partir d'H₂O₂ dans des cellules intactes, comme les lymphocytes, qui peuvent être prétraités avec des anti-oxydants (Pincemail, 2004).

II.7.3. Marqueurs de la peroxydation lipidique

L'oxydation des lipoprotéines est probablement l'un des nombreux indices de stress oxydatif, récemment les plus étudiés. Quand les lipides sont attaqués par les espèces réagissant à l'oxygène, un radical carbone est formé qui, ensuite, réagit avec un radical peroxy et génère des peroxydes lipidiques (Figure 7). Ceci conduit à une réaction en chaîne et à une oxydation plus étendue et rapide. Un certain nombre de méthodes dont la spectrophotométrie est disponible pour la détection et la quantification du niveau de dégâts. Ces approches sont utilisées dans certains cas en même temps que les techniques de chromatographie (HPLC et chromatographie gazeuse couplée à la spectrophotométrie de masse « GCMS ») pour séparer les composés à titrer d'intérêt prioritaire. Les principaux marqueurs de la peroxydation lipidique sont le malondialdéhyde, les diènes conjugués, les hydroperoxydes lipidiques, les isoprostanes, les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (thiobarbituric acid reactive substances, TBARs) et 4-hydroxynonanal (4-HNE). Alors que ces dosages sont valables pour les travaux in vitro, des problèmes peuvent survenir quand ils sont utilisés pour des analyses in vivo (Pincemail, 2004 ; [Birben](#) et al., 2012 ; [Savini](#) et al., 2013).

II.8. Maladies et stress oxydant

Déterminer le statut de stress oxydant d'un individu devient actuellement un sujet de priorité en terme de [prévention de maladies](#) car de très nombreuses études indiquent qu'il existe une association étroite entre l'altération des systèmes de défense antioxydants et le développement de plus de 200 pathophysiologies différentes allant de l'athérosclérose au cancer en passant par le SIDA, les maladies inflammatoires, le diabète et le vieillissement (Pincemail, 2004).

Le stress oxydant est l'un des facteurs de risque de la carcinogenèse colorectal. L'évaluation de quelques paramètres nutritionnelles et antioxydants chez ces patients permet d'observer une diminution de la prise alimentaire de fibre, de folate et de vitamine A ainsi qu'une diminution de la superoxyde dismutase et du glutathion peroxydase et une augmentation du malondialdéhyde et du surpoids ([Regöly-Mérei](#) et al., 2007).

Le stress oxydant provoque des lésions athéromateuses et augmente les niveaux des LDL oxydés. Le stress oxydant augmente avec différents facteurs de risque de l'athérosclérose tels que l'obésité, l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète et le tabagisme ([Kunitomo](#), 2007).

Le stress oxydant est impliqué dans la pathogénie de l'hypertension essentielle. Une étude sur 110 hypertendus de sexe masculin qui ont reçu une supplémentation en vitamine C (1000 mg/jour) et E (400 UI/jour), a montré une diminution de la pression artérielle systolique et diastolique et une augmentation de la capacité antioxydante des érythrocytes et du sérum comparés aux témoins ou aux hypertensifs non traités. Les tensions artérielles sont corrélées avec les niveaux plasmatiques du 8-isoprostane et négativement avec le pouvoir antioxydant total (Rodrigo et al., 2007).

Le stress oxydatif est augmenté chez les patients hémodialysés. L'adiponectine est significativement et négativement corrélée aux protéines carbonylées, au cholestérol - LDL et au malondialdéhyde (MDA). Ces résultats suggèrent que l'adiponectine plasmatique diminue le stress oxydant chez les patients hémodialysés (Lim et al., 2007).

Le stress oxydant est également impliqué dans la pathologie de la dégénération maculaire relative à l'âge (AMD) qui est l'une des causes les plus importantes de la cécité chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Les facteurs rétiniens (métabolisme intensif de l'oxygène, exposition continue à la lumière, une concentration élevée des acides gras polyinsaturés, la présence des photosensibilisateurs, la lipofuschine) augmentent la production des espèces réactives de l'oxygène dans la rétine. Les investigations ont prouvé que le régime pauvre en micronutriments antioxydants (vitamine C, E, caroténoïdes et zinc) et les niveaux bas plasmatiques des antioxydants peuvent favoriser le développement de cette pathologie. Les résultats ont démontré que la supplémentation en micronutriments augmente la défense antioxydante et pourrait empêcher ou retarder la AMD (Drobek-Słowik et al., 2007).

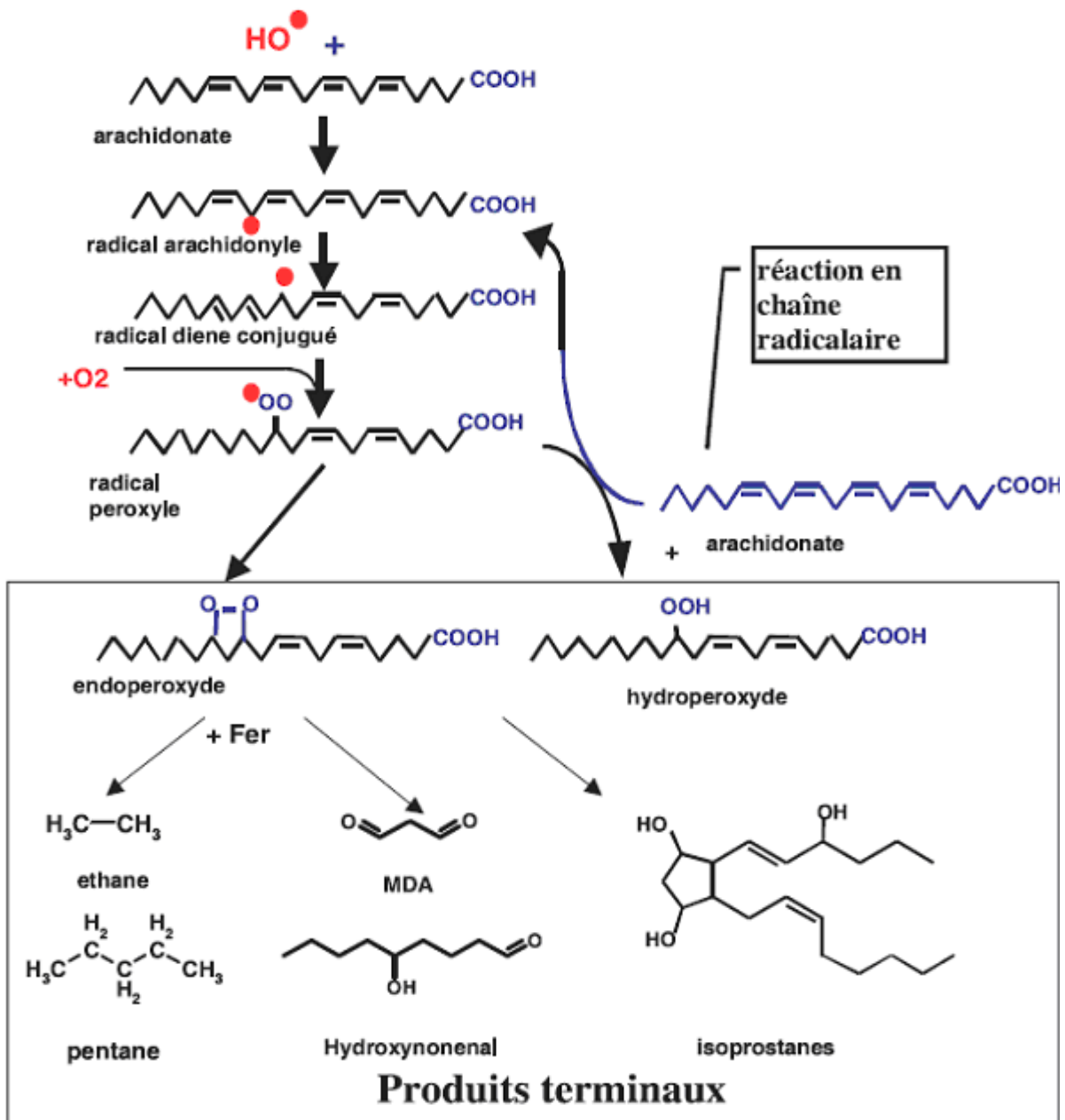


Figure 7: Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (Favier, 2003).

III. Association obésité et stress oxydatif

Le stress oxydatif contribue aux complications associées à l'obésité (Savini et al., 2013). Le stress oxydant participe au dysfonctionnement endothélial, et est très répandu chez les obèses androïdes. L'analyse de régression dans une étude a indiqué une corrélation négative significative entre IMC, rapport taille-hanche, la résistance à l'insuline et les taux sériques en vitamine C (Perticone et al., 2001).

L'excès de tissu adipeux chez les personnes obèses s'accompagne d'une élévation parallèle du taux d'acides gras dans la circulation, une surproduction des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et une augmentation de la peroxydation lipidique (Rogers et al., 2013). Une étude a montré que le sujet obèse présente des taux élevés de LDL oxydé, des TBARS, des produits avancés d'oxydation des protéines (AAOPs), des isoprostanes urinaires, et des protéines carbonylées par rapport aux témoins. Une corrélation positive a été retrouvée entre l'IMC, les marqueurs du stress oxydatif, l'inflammation, l'hyperglycémie et l'hyperlipidémie (Savini et al., 2013). Chez les obèses jeunes, l'AAOPs a été corrélée positivement avec l'obésité abdominale, les triglycérides et l'insuline, et a été corrélée négativement avec la glycémie et le HDL cholestérol. Ces résultats suggérant un risque métabolique élevé (Savini et al., 2013).

La supplémentation de la vitamine E diminue de manière significative les concentrations plasmatiques du 8-isoprostane et réduit le risque de la maladie cardiovasculaire dans l'obésité et au cours du stress oxydatif (Sutherland et al., 2007). Une étude portée sur des femmes chinoises ayant un syndrome métabolique a montré qu'une supplémentation de 300 UI /Jour de vitamine E permet de réduire le cholestérol et les triglycérides totaux, d'augmenter le cholestérol HDL, et d'inhiber le stress oxydatif en diminuant les taux du MDA (Wang et al., 2010).

Une étude effectuée sur des souris déficientes en leptine et en récepteur des lipoprotéines à basse densité (ob/ob; LDLR -/-) prouve que l'obésité et l'hyperlipidémie causent une augmentation synergique des niveaux urinaires d'isoprostane et que la supplémentation de la vitamine E induirait des effets antiathérogéniques. Les teneurs sériques en cholestérol total, en triglycérides et en acide gras libres, étaient plus augmentées chez ces souris obèses comparées aux souris témoins (Hasty et al., 2007).

Une étude portée sur des femmes obèses a montré qu'un régime hypocalorique enrichi en fruits est efficace contre le stress oxydant (Crujeiras et al., 2006).

Ces dernières années, plusieurs études indiquent que l'obésité représente le désordre métabolique le plus important qui relie l'inflammation à la résistance à l'insuline, aux maladies cardiovasculaires, au syndrome métabolique et au stress oxydatif (Zulet et al., 2007 ; Savini et al.,

2013). Une étude sur les rats Wistar obèses a montré que la supplémentation en acide ascorbique (750 mg / kg de poids corporel) réduit l'adiposité induite par la prise d'un régime à haute teneur en graisses (Camió et al., 2006).

La supplémentation en antioxydants (800 UI de vitamine E, 500 mg de vitamine C, 10 mg de bêta-carotène) abaisse le stress oxydatif chez les jeunes adultes obèses (Vincent et al., 2006).

L'obésité induite par une alimentation riche en graisses implique un stress oxydant accru et une capacité antioxydante diminuée. Une étude sur les rats obèses indique que les niveaux plasmatiques du 8-epi-prostaglandine-F2 étaient plus élevés, alors que l'alpha-tocophérol, l'activité de superoxyde dismutase (SOD) et l'activité de glutathion peroxydase (GPx) étaient plus faibles chez les rats obèses comparés aux témoins (Shen et al., 2007).

L'obésité est étroitement associée à un certain nombre de facteurs de risque cardiovasculaires, y compris le diabète, la résistance à l'insuline, les dyslipidémies, et l'hypertension, qui endommagent cumulativement l'endothélium vasculaire et provoquent l'athérosclérose (Meyers et al., 2007 ; Savini et al., 2013).

La majorité des patients obèses souffrent du syndrome métabolique et de l'apnée du sommeil qui altèrent la qualité de leur vie (Lam et al., 2007; Selmi et al., 2007 ; Savini et al., 2013). Le syndrome métabolique est typiquement caractérisé par l'obésité viscérale, la résistance à l'insuline, les dyslipidémies athérogéniques, le stress oxydant et le risque cardiovasculaire élevé (Martín-Domínguez et al., 2013).

Le rôle des particules HDL3 est altéré dans le syndrome métabolique et on observe une élévation de l'apolipoprotéine B, de l'inflammation, des taux d'insuline, et une diminution du cholestérol HDL et d'apoA1. L'activité anti-apoptotique des HDL3 (qui protègent les cellules endothéliales contre l'apoptose induite par l'oxydation des LDL) est réduite et est inversement corrélée à l'obésité abdominale. Les dyslipidémies athérogéniques impliquant l'hypertriglycémie et l'hypocholestérolémie, et le stress oxydatif systémique sont intimement associés (Souza et al., 2007).

La tension artérielle systolique est augmentée de manière significative avec l'augmentation de l'index de la masse corporelle (IMC). En revanche, le cholestérol HDL diminue significativement avec l'augmentation de l'IMC. La protéine C-réactive du sérum, le MDA, et les diènes conjugués sont sensiblement corrélés aux différents marqueurs de l'obésité abdominale (Kelishadi et al., 2007). L'obésité élève le stress oxydant par augmentation de la peroxydation des lipides (malondialdéhyde, hydroperoxydes, 4-hydroxynonanal, isoprostanes, diènes conjugués) et l'oxydation des protéines (Vincent et al., 2004; Luo et al., 2007 ; Uzun et al., 2007 ; Vincent et al., 2007).

Chez les personnes obèses le statut antioxydant total ainsi que les taux sériques en vitamine C sont diminués (Harnroongroj et al., 2002). On observe une corrélation positive entre le MDA et la leptine avec élévation de l'anion superoxyde, et une diminution significative de la SOD, du glutathion, de l' α -tocophérol et de la catalase (Stefanović et al., 2007).

L'obésité est un facteur de risque de l'ischémie. L'inflammation et le stress oxydatif sont impliqués dans la pathogénèse des accidents vasculaires cérébraux. Une étude a montré qu'une alimentation riche en antioxydants permet la correction des troubles associés en augmentant le pouvoir antioxydant total, et les taux de la vitamine C. Alors que l'augmentation des teneurs en vitamine E était corrélée avec l'apparition d'ischémie hémorragique (Del Rio et al., 2011).

Les concentrations en thiol plasmatique et érythrocytaire sont plus faibles chez les patients ayant une obésité morbide que chez les témoins. L'IMC, les triglycérides plasmatiques et la résistance à l'insuline sont significativement corrélés aux protéines carbonylées plasmatiques et négativement corrélés aux groupements thiols plasmatiques et érythrocytaires et au glutathion érythrocytaire. Les taux en HDL-cholestérol plasmatiques sont corrélés positivement au glutathion érythrocytaire et plasmatique et corrélés négativement aux protéines carbonylées plasmatiques. La perte de poids diminue l'oxydation des protéines et donc améliore le statut oxydant (Uzun et al., 2007).

L'inflammation chronique et le stress oxydant jouent des rôles fondamentaux dans le développement de la résistance à l'insuline (Savini et al., 2013). La vitamine E réduit le risque cardiovasculaire.

Le stress oxydant est plus important chez les diabétiques obèses que chez les sujets non diabétiques obèses (Skrha et al., 2005). La résistine, une hormone sécrétée par les adipocytes, est à l'origine de la résistance à l'insuline et au DNID. Les patients obèses diabétiques et prédiabétiques présentent une augmentation des taux de résistine et de TNF-alpha du sérum; les teneurs en IL-6 chez les patients diabétiques sont plus élevées que les valeurs des prédiabétiques. Les quantités en protéines oxydées sont également plus élevées chez les diabétiques que les prédiabétiques, et sont significativement corrélées au glucose sanguin. Chez ces patients, on observe une diminution significative des groupements thiol, de la vitamine C, du pouvoir antioxydant total et de vitamine E et une élévation de l'acide urique et de la bilirubine (Fardoun, 2007; Knapik-Kordecka et al., 2007; Kowalska, 2007; Axelsson, 2008 ; Koçak et al., 2008). L'hyperglycémie chez les patients ayant un DNID perturbe le métabolisme cellulaire et provoque des désordres de la balance oxydante-antioxydante et des dommages au niveau moléculaire des protéines, des lipides, des hydrates de carbone et des nucléotides (Fardoun, 2007 ; Savini et al., 2013).

Parmi les complications de l'obésité figurent le diabète, les cardiomyopathies, les néphropathies et le stress oxydatif (Raza et al., 2013 ; Savini et al., 2013). Une étude effectuée sur des rats obèses diabétiques a montré un dysfonctionnement mitochondrial avec une surproduction des espèces réactives de l'oxygène, une augmentation significative de la production de °NO, de la peroxydation lipidique et des protéines carbonylées et une diminution du glutathion réduit (GSH) par rapport aux rats témoins (Raza et al., 2013).

IV. Association obésité, vieillissement et stress oxydatif

Le vieillissement est une caractéristique biologique inévitable pour les organismes vivants marqué par l'apparition de comorbidité ([Ferry](#), 2008; WGO, 2011).

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme. Cette diminution est très variable d'un organe à l'autre (vieillissement différentiel inter-organe) et d'un individu à l'autre (vieillissement inter-individuel). La population âgée est ainsi caractérisée par une grande hétérogénéité. En effet, les conséquences du vieillissement peuvent être très importantes chez certains sujets âgés et être minimales voire absentes chez d'autres individus du même âge (WGO, 2011).

Le vieillissement de la population conduit à une augmentation importante de la prévalence et de l'incidence des maladies liées au vieillissement. Il existe au cours du vieillissement artériel des altérations des propriétés élastiques des gros troncs artériels, consécutives à l'épaississement de l'intima et surtout, de la média. Le vieillissement artériel et ses complications (athéromatose, hypertension systolique, insuffisance cardiaque, et démences vasculaires) représentent l'une des principales causes de perte d'autonomie, de morbidité et de mortalité chez le sujet âgé (Joly et al., 2008).

L'ostéoporose et la déminéralisation osseuses sont aussi liées au vieillissement de la population (Périard et al., 2010).

L'insuffisance rénale chronique s'accompagne de modifications rendant le sujet âgé fragile et sensible à la moindre modification environnementale ([Daroux](#) et al., 2009).

La dégénérescence maculaire liée à l'âge est une affection dont la prévalence est importante chez les sujets âgés ([Lecerf et Desmettre](#), 2010).

L'âge est l'un des principaux facteurs impliqués dans le développement de maladies neurologiques, en particulier, la maladie d'Alzheimer, longtemps considérée comme l'expression du vieillissement cérébral. La pathogenèse de la maladie d'Alzheimer est complexe, et seule une minorité de cas semble être essentiellement génétique. De nombreux facteurs de risque vasculaire comme l'athérosclérose, les accidents vasculaires cérébraux et des maladies cardiaques chez la

personne âgée, pourraient aboutir à des troubles cérébro-vasculaires. Les dommages oxydatifs et le dysfonctionnement mitochondrial ont été également impliqués dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer (Orsucci et al., 2013).

L'obésité chez la personne âgée est fortement associée à un risque accru de maladies cardio-vasculaires, de dyslipidémie, de diabète de type 2 et de l'hypertension (Canning et al., 2014).

Chez les obèses, le vieillissement artériel entraîne un dysfonctionnement endothélial, une rigidité de la paroi artérielle, une augmentation de la pression artérielle systolique avec une augmentation du stress oxydatif et des ROS (Li et [Fukagawa](#), 2010 ; Barth et al., 2012 ; Sloboda et al., 2012 ; Savini et al., 2013).

L'augmentation de la production des radicaux libres au cours du vieillissement et la réduction des défenses antioxydantes entraîne une accumulation des dommages oxydatifs sur l'ADN, il en résulte des mutations et des cassures de brins et apparition de cancer (Lisanti et al., 2011).

Chez les personnes âgées, le niveau élevé de la leptine a été associée à une augmentation de l'apparition des symptômes de dépression (Milaneschi et al., 2012). Le stress psychologique est impliqué dans le processus de vieillissement accéléré (Jorgensen et al., 2012). Le stress psychologique est un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires (Epel et al., 2006).

Plusieurs auteurs confirment le lien entre l'arthrose et le vieillissement chez l'obèse (Loeser, 2011).

Le vieillissement s'accompagne des modifications du métabolisme glucidique favorisant la survenue du diabète avec diminution de l'insulino-sécrétion: la cellule β répond moins bien au stimulus glycémique ; et diminution de la sensibilité à l'insuline s'expliquant en partie par des modifications de la composition corporelle : diminution de la masse maigre et augmentation de la masse grasse.

Chez les sujets âgés diabétiques, les incidences de la dépression, des troubles cognitifs et de la démence sont plus élevées que chez les sujets âgés non diabétiques. Le diabète semble lié à un vieillissement cérébral accéléré (atrophie cérébrale), à des atteintes vasculaires plus fréquentes (lacunes cérébrales), neuropathie périphérique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance cardiaque, troubles de la vision,...(WGO 2011 ; [Gilbert et Liu](#), 2012).

De nombreuses modifications neuropathologiques et neurobiologiques du système nerveux central ont été décrites au cours du vieillissement parmi lesquelles: la diminution du

nombre de neurones corticaux, la raréfaction de la substance blanche, et la diminution de certains neurotransmetteurs intracérébraux en particulier l'acétylcholine.

Les fonctions motrices et sensibles centrales sont peu modifiées par le vieillissement. En revanche, les troubles de la mémoire sont fréquents (Lefebvre, 2010).

Le vieillissement s'accompagne d'une désorganisation des rythmes circadiens, d'une réduction et d'une déstructuration du sommeil, de la diminution de la sensation de la soif.

Les effets du vieillissement sur l'appareil respiratoire sont marqués par une diminution progressive de la capacité de diffusion de l'oxygène et la pression partielle en oxygène du sang artériel (Lefebvre, 2010).

Les effets du vieillissement sur l'appareil digestif s'accompagnent de modifications de l'appareil bucco-dentaire, d'une diminution du flux salivaire, d'une diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques et d'une hypochlorhydrie gastrique. Par ailleurs, le temps de transit intestinal est ralenti chez le sujet âgé par diminution du péristaltisme.

Le vieillissement est associé à une diminution de la masse et du débit sanguin hépatiques et une réduction de la clairance métabolique.

L'effet du vieillissement sur l'appareil locomoteur se traduit par une réduction de la masse musculaire (sarcopénie) et par une diminution de la force musculaire (Lefebvre, 2010).

Au cours du vieillissement, il se produit une perte du nombre de néphrons fonctionnels, induisant une réduction de la filtration glomérulaire et des capacités d'élimination du rein. La fonction tubulaire est aussi modifiée au cours du vieillissement. Les capacités de concentration et de dilution des urines diminuent progressivement avec l'avance en âge.

Chez la femme, la ménopause s'accompagne de l'arrêt de la sécrétion ovarienne d'oestrogènes, de la disparition des cycles menstruels, de l'involution de l'utérus et des glandes mammaires.

Chez l'homme, il se produit une diminution progressive de la sécrétion de testostérone et d'une augmentation du volume de la prostate.

Les effets du vieillissement sur le système immunitaire sont caractérisés par une diminution de la réponse immunitaire à médiation cellulaire impliquant les lymphocytes T. La réponse immunitaire humorale est globalement préservée (Lefebvre, 2010).

V. Rôle de l'alimentation dans la correction des troubles et du stress oxydatif chez les personnes âgées

Les AGPI n-3 permettent la correction des troubles du métabolisme associés au diabète et les maladies cardiovasculaires. L'impact du statut nutritionnel en AGPI et antioxydants sur le

vieillesse cérébrale (démence, déclin cognitif, troubles de l'humeur) chez les personnes âgées est bien connu (Roussel et Ferry, 2002). Une étude portée sur des obèses a montré que les AGPI n-3 dont EPA et DHA exercent un effet préventif contre l'athérosclérose et diminuent l'insulinorésistance et le stress oxydatif (Kusunoki et al., 2013). Une alimentation riche en antioxydant est efficace contre le stress oxydatif et l'inflammation (Colacino et al., 2014 ; Poulou et al., 2014).

Une alimentation riche en fruits et légumes et pauvre en graisses saturées est efficace dans la réduction de pression artérielle (Frisoli et al., 2011) et réduit le développement et la progression des maladies cardiovasculaires (Ignarro et al., 2007 ; Savini et al., 2013). Une alimentation riche en vitamine C réduit la pression artérielle systolique et diastolique chez les personnes hypertendus (Juraschek et al., 2012). Une étude prospective effectuée sur des adultes hommes et femmes âgée de 39 à 79 ans a montré le rôle bénéfique de l'alimentation riche en fruit et légume dans l'augmentation des teneurs sériques en vitamine C et la protection contre les maladies cardiaques (Pfister et al., 2011).

Kaczmarczyk et ses collaborateurs (2012) ont démontré le rôle des fibres alimentaires dans la protection de l'organisme contre le cancer du colon, des maladies cardiovasculaires en exerçant un effet hypolipidémiant, hypocholestérolémiant, et contre le diabète via leur action hypoglycémiant.

Les caroténoïdes et surtout le β - carotène peuvent prévenir les dommages du foie et les lésions hépatiques et réduisent le stress oxydatif, l'apoptose hépatique (Peng et al., 2013) et diminuent le risque d'apparition des maladies cardiovasculaires (Agarwal et al., 2012). Plusieurs études ont montré l'effet protecteur du lycopène contre le cancer de la prostate. Antioxydant principal de la tomate, ce caroténoïde joue un rôle dans la prévention de la stéatose hépatique, l'inflammation, et le stress oxydatif chez les personnes obèses (Ip et Wang, 2013). Une étude portée sur des personnes ayant un DNID, a montré que le lycopène réduit le stress oxydatif, inhibe la peroxydation lipidique, réduit les taux de MDA et protège ces patients contre les complications du diabète notamment les rétinopathies (Valero et al., 2011).

Il existe des études qui suggèrent que certains éléments diététiques (acides gras polyinsaturés, diète méditerranéenne et antioxydants) ont des effets anti-inflammatoires et réduisent l'activité de la polyarthrite rhumatoïde (González Cernadas et al., 2014).

Une alimentation contenant des produits riches en sélénium (viandes notamment les volailles et les abats, poissons marins, champignons et céréales poussant sur des sols riches en sélénium) protégerait du cancer du poumon. Le sélénium améliore la sensibilité à l'insuline chez le diabétique. Certaines enzymes dépendante du sélénium présentent des propriétés antioxydantes

susceptibles de protéger les tissus et les membranes contre le stress oxydatif. Il a été suggéré que les vitamines (A, C, E, et β carotène) et minéraux (sélénium) à effets antioxydants pourraient diminuer le risque de tumeur colorectale chez les obèses (Jacotot et Campillo, 2003 ; Savini et al., 2013).

Un régime méditerranéen riche en huile d'olive a une influence sur le syndrome métabolique, le diabète et les maladies métaboliques. L'activité antioxydante de l'huile d'olive vierge est due à un composé polyphénolique l'hydroxytyrosol qui entraîne une diminution de la glycémie, des lipides sériques, et une amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les souris obèses. L'hydroxytyrosol régule également la fonction mitochondriale et permet de renforcer les activités des enzymes antioxydantes, et de diminuer l'oxydation des lipides et des protéines (Cao et al., 2013 ; Savini et al., 2013).

L'effet protecteur des polyphénols contre le cancer du poumon, de l'estomac et du tractus aérodigestif supérieur est bien connu (Jacotot et Campillo, 2003). Les polyphénols ont une activité antioxydante élevée et permettent le piégeage des radicaux libres chez les personnes obèses (Savini et al., 2013).

Une alimentation riche en vitamine E protège les personnes obèses contre la stéatose hépatique, inhibe la peroxydation lipidique et réduit le stress oxydatif (Magosso et al., 2013). La supplémentation en vitamine E réduit les taux d'hémoglobine glyquée et améliore la glycémie chez les personnes diabétiques (Suksomboon et al., 2011).

MATERIELS
ET
METHODES

I. Population étudiée

Notre travail est réalisé dans le laboratoire de Physiologie Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT) au sein du département de Biologie, Faculté SNV-STU, Université ABOU-BAKR BELKAID, TLEMCEN. Les enquêtes et les prélèvements sanguins sont effectués au niveau du centre médical de BAB WAHRAN de Tlemcen, de la polyclinique de KIFFANE (Tlemcen), de la polyclinique de SIDI CHAKER (Tlemcen) et le CHU de Tlemcen.

Notre étude porte sur des adultes de sexes féminin et masculin, jeunes ou âgées (d'âge compris entre 20 et 90 ans), ayant des complications (HTA, diabète) ou non de la région de Tlemcen. Dans un premier temps, le poids, la taille, et l'âge de chaque patient sont notés. Les IMC (Indice de masse corporelle; Poids (kg) / [Taille (m)]²) sont calculés pour définir un état normal (IMC < 25), un surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30$) ou la présence d'obésité (IMC ≥ 30).

Par la suite, trois types d'enquêtes portent sur les variables socio-économiques, sur les facteurs prédictifs de l'obésité, et sur les déterminants nutritionnels de l'obésité (comportement alimentaire, consommation alimentaire, activité physique).

Le but de notre travail est soigneusement expliqué à toutes les personnes volontaires et leurs consentements écrits sont obtenus préalablement (formulaire de consentement donné en annexe).

Notre étude biochimique porte sur deux populations dont une est constituée de 154 obèses avec 50 hommes et 104 femmes et l'autre est formée de 260 témoins (en bonne santé et exempts de pathologies) avec 80 hommes et 180 femmes. La population sélectionnée a été par la suite classée selon la pathologie associée à l'obésité :

- 60 obèses sans pathologie dont 40 femmes et 20 hommes.
- 45 patients obèses diabétiques (type 2) dont 30 femmes et 15 hommes.
- 49 patients obèses hypertendus dont 34 femmes et 15 hommes.

Les caractéristiques de la population étudiée sont données dans le Tableau 2. Une augmentation très significative de l'IMC est notée chez les hommes et les femmes obèses par rapport aux témoins ($p < 0,01$).

Tableau 2: Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe

Caractéristiques	T H	T F	O H	O F
Nombre	80	180	50	104
Age (ans)	32,20±15,99	35,74±15,03	38,71±15,19	40,62±13,82
Taille (m)	1,77±0,06	1,62±0,08	1,75±0,06	1,59±0,06
Poids (Kg)	72,00±8,63	55,57±7,56	100,90±6,59**	85,96±4,43**
IMC (Kg/m²)	22,95±2,22	21,20±2,52	32,95±2,13**	33,75±2,08**
Pathologies associées	Aucune	Aucune	Aucune (20) HTA (15) Diabète (15)	Aucune (40) HTA (34) Diabète (30)

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg)/ [Taille (m)]². T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F: obèses femmes.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

** p < 0,01 différence très significative.

II. Etude épidémiologique

II.1. Enquête socioéconomique

L'objectif de cette enquête est de contribuer à la connaissance des conditions socioéconomiques et les caractéristiques de toute la famille des obèses et des témoins en examinant le niveau scolaire, l'activité professionnelle des patients, et les conditions de logement (typologie de l'habitat, équipement sanitaire...). Les détails concernant l'enquête socioéconomique sont donnés en annexe.

II.2. Facteurs prédictifs de l'obésité

Un questionnaire portant sur différents facteurs déclenchant l'obésité est effectué afin de déterminer les facteurs génétiques et / ou environnementaux à l'origine de l'obésité. Les détails du questionnaire sont donnés en annexe.

II.3. Évaluation de l'activité physique

Le questionnaire d'activité physique a été développé sur la base de la littérature internationale sur les questionnaires liés à l'activité physique chez les adultes (Leenders et al., 2000; Shephard, 2003; Varray, 2005). Le questionnaire prend en compte l'activité physique dans sa globalité, incluant les activités au quotidien et la participation à des activités sportives avant l'entretien. Les questions ont été posées par catégorie d'activité, séparant les activités domestiques, le travail et les activités de loisirs les plus communes dans la région. La fréquence et la durée moyenne pour chacune des activités sont notées. Ces activités physiques incluent la marche, le jogging ou la course, le chemin au travail, le chemin vers la crèche, les achats au marché, le ménage, le lavage du linge, la natation, la bicyclette, les activités artisanales manuelles, le bricolage et le jardinage. Les questions permettent aussi d'évaluer la fréquence (nombre de jours sur la semaine passée) et la durée des activités physiques. L'intégration des données de fréquence, de durée, ainsi que d'intensité a permis d'évaluer une variable quantitative continue représentant la dépense énergétique hebdomadaire en équivalents métaboliques, exprimée en MET-heure/semaine (MET = « métabolic equivalent task », 1 MET = énergie utilisée par le corps humain au repos (position assise) estimée à 1 kcal/kg/h). A chaque type d'activité correspond un nombre de METs selon le questionnaire d'activité physique:

Activités intenses (8 METs) correspondent aux sports collectifs (basket, football,) ou individuels (natation, aérobic, jogging,), ou encore à d'autres moments (danse de manière vigoureuse, saut répété,), où la personne transpire.

Activités élevées (6 METs) correspondent aux activités qui ont demandé à la personne un effort physique important et qui l'ont fait respirer beaucoup plus difficilement que normalement (porter de charges lourdes, jardinage, courir pendant un temps court, faire du « step »,).

Activités moyennes (4 METs) correspondent à la marche rapide, au fait de faire du vélo, faire du ménage..... Dans ce cas, la personne ne transpire pas et a une respiration normale.

Activités faibles (2 METs) correspondent aux moments où la personne bouge très peu.

L'addition des différents types d'activités physiques pour chaque personne a permis d'obtenir un score d'activité physique en quatre classes (niveaux d'activité physique faible, moyen, élevée et intense) :

- Niveau activité physique intense : score ≥ 50 METs/semaine.
- Niveau activité physique élevée : score 50 – 30 METs/semaine.
- Niveau activité physique moyenne: score 30 – 10 METs/semaine.
- Niveau activité physique faible: score ≤ 10 METs/semaine.

II.4. Enquête nutritionnelle

L'objectif de cette enquête est de contribuer à la connaissance de l'alimentation de l'adulte obèse ou témoin, de son comportement alimentaire, de ses habitudes et de ses goûts. Elle est réalisée par la technique du rappel des 24 heures, réparti en trois jours : dont un jour de week-end et deux jours de semaine (Galan et Hercberg, 1994) (Ci joint questionnaire alimentaire en annexe). Ces rappels sont réalisés chez les femmes et les hommes à qui on demande de décrire de la manière la plus précise possible, l'ensemble des aliments et boissons consommés au cours et/ou en dehors des repas, la veille de l'entretien, en détaillant la nature et la composition de ces consommations, ainsi que leur quantité à l'aide de photographies des portions, des mesures ménagères ou de vaisselles utilisées. Les quantités ingérées sont décrites par des mesures ménagères usuelles convertibles en poids (Galan et Hercberg, 1994). Pour les plats composés, la recette est demandée pour avoir les différents ingrédients.

L'utilisation d'un logiciel intégrant la composition des aliments consommés (REGAL PLUS) permettra de connaître:

- ❖ L'apport énergétique quotidien;
- ❖ La consommation globale journalière de protéines;
- ❖ La consommation globale de lipides; d'acides gras saturés, mono insaturés ou polyinsaturés et de cholestérol;
- ❖ La consommation globale de glucides y compris les sucres simples et les sucres complexes;
- ❖ La consommation de minéraux et de fibres alimentaires;
- ❖ Et l'apport en vitamines.

Le questionnaire de fréquence alimentaire permet d'approcher la fréquence de consommation moyenne des aliments groupés par famille de composition voisine (Logiciel REGAL, Windows, France). La fréquence de consommation est définie par nombre de fois par semaine.

Le questionnaire Baromètre santé nutrition explore les comportements alimentaires basés sur des repères de consommation équilibrée chez les adultes témoins et obèses. Ce questionnaire prend en compte les aliments considérés comme protecteurs sur le plan cardiovasculaire ou vis-à-

vis du cancer (fruits, légumes, crudités, poisson) ou augmentant ce risque (viande, œuf), ainsi que la consommation de laitages, source de calcium dans la prévention de l'ostéoporose. La consommation de féculents est recherchée en raison de leurs effets satiétogènes, et celle d'aliments sucrés en raison de leur implication dans le développement du diabète et de l'obésité. Les repères nutritionnels de consommation équilibrée (HCSP, 2000) pris en compte dans notre étude sont :

- Au moins 3 portions de produits laitiers par jour
- Au moins 5 portions de fruits et légumes par jour
- Au moins 3 portions de féculents par jour
- 1 à 2 portions de viande – œuf par jour
- Au moins 2 portions de poisson par semaine
- Pas plus de 3 portions de pâtisserie, gâteaux, sucreries par semaine
- Au moins 1,5 litre d'eau par jour.

III. Etude biochimique

III.1. Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins se font le matin à jeun, sur la veine du pli du coude, sur tubes secs et sur tubes avec anticoagulant (héparine ou EDTA). Tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Après coagulation, le sang prélevé sur tubes secs est centrifugé à 3000 tours / min pendant 10 minutes à température ambiante. Le sérum récupéré est utilisé pour les dosages biochimiques. Le sang prélevé sur tubes avec anticoagulant sert pour les dosages hématologiques, puis il est centrifugé afin de récupérer le plasma pour la détermination des marqueurs du stress oxydatif plasmatiques. Le culot restant est lavé avec l'eau physiologique, les érythrocytes sont lysées par addition d'eau distillée glacée. Les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 4000 tours / min pendant 10 minutes. Le lysat érythrocytaire est ensuite récupéré afin de doser les paramètres érythrocytaires du statut oxydant / antioxydant.

Remarque:

- Le dosage du glucose et de la vitamine C se font le jour même du prélèvement.
- Les échantillons ont été stockés dans le congélateur pendant une période assez courte (Inferieure à un mois) afin d'éviter la dénaturation des protéines et des lipides.

III.2. Description des méthodes utilisées

III.2.1. Analyses biochimiques et hématologiques

III.2.1.1. Détermination des teneurs en glucose

Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde

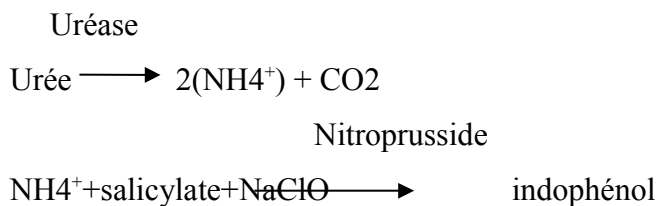
d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4-amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm (Kit PROCHIMA).

III.2.1.2. Détermination des teneurs en créatinine

La créatinine sérique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 530 nm (Kit BIOASSAY SYSTEM, CA).

III.2.1.3. Détermination des teneurs en urée

L'urée sérique est dosée par méthode colorimétrique et enzymatique (Kit BIOASSAY SYSTEM, CA). L'urée présente dans l'échantillon produit un composé coloré selon les réactions suivantes:



L'uréase hydrolyse l'urée en produisant de l'ammonium (NH_4^+) et le CO_2 . Les ions ammonium réagissent en milieu alcalin avec le salicylate et l'hypochlorite (NaClO) en présence d'un catalyseur nitroprussiate pour former un indophénol coloré en bleu.

La lecture se fait à 580 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'urée dans l'échantillon.

III.2.1.4. Hémogramme

Les hémogrammes sont déterminés sur un automate de type compteur électronique de particules (Coulter Beckman). Les paramètres étudiés sont les paramètres érythrocytaires : numération érythrocytaire, hémoglobine, hématocrite, volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), teneur globulaire moyenne en hémoglobine (TGMH); numération plaquettaire et paramètres leucocytaires: numération leucocytaire, formule sanguine (polynucléaires; lymphocytes; monocytes). Pour les formules

sanguines, un frottis sanguin coloré au May-Grünwald Giemsa est aussi préparé et est observé au microscope et la formule recomptée manuellement.

III.2.1.5. Dosage des minéraux

III.2.1.5.1. Dosage du sodium sérique par photométrie de flamme

Le photomètre de flamme est un appareil qui permet de doser des solutions d'ions alcalins (ions sodium Na^+) en analysant la lumière émise par ces ions lorsqu'ils sont excités par une flamme. En effet, Na^+ est susceptible d'être excité par une flamme. Des électrons sont amenés à un niveau d'énergie supérieur par chauffage dans la flamme d'un brûleur à gaz, et, lors du retour à l'état fondamental, il y a émission d'énergie lumineuse, sous forme de photons. La solution d'ions est pulvérisée avec un mélange d'air et de carburant. La flamme obtenue est colorée par l'ion à doser : jaune pour le sodium. Un filtre isole la longueur d'onde caractéristique de l'ion étudié. Un système de mesure basé sur une cellule photoélectrique, un amplificateur et un milliampèremètre, donne une valeur proportionnelle au flux lumineux reçu. L'intensité de la lumière émise, donc le flux lumineux reçu, est proportionnelle à la concentration de la solution ionique.

III.2.1.5.2. Dosage du phosphore sérique

En milieu alcalin, le complexe phospho-molybdate est réduit en complexe phosphomolybdique de couleur bleue dont l'intensité est proportionnelle à la concentration sérique en phosphore. La lecture se fait à 680 nm (Kit BIOMAGHREB).

III.2.1.5.3. Dosage du calcium

La mesure du calcium dans le sérum est basée sur la formation de complexe coloré pourpre entre le calcium et l'ortho crésolphtaléine dans le milieu alcalin grâce à un groupement OH. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de calcium dans l'échantillon. La lecture se fait de 550 nm (Kit SIGMA).

III.2.1.6. Détermination des paramètres lipidiques au niveau du sérum et des lipoprotéines

III.2.1.6.1. Séparation des lipoprotéines

Les lipoprotéines totales sont isolées à partir du sérum par précipitation selon la méthode de Burstein et al. (1970,1989). A pH neutre, les poly-anions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines (lipopoly-anions-cations) donc la précipitation se fait grâce aux poly-anions qui se combinent aux lipides des lipoprotéines.

Généralement, les poly-anions utilisés sont les sulfates (SO^{3-}), les polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, alors que les cations sont les Ca^{2+} , Mn^{2+} et Mg^{2+} . L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations permet de précipiter sélectivement les fractions de lipoprotéines ; et ainsi à concentration de plus en plus élevée, ce réactif permet la séparation à partir du sérum, d'abord des VLDL, ensuite des LDL et en dernier des HDL. Ce principe est analogue à celui de l'ultracentrifugation en gradient de densité des lipoprotéines. En effet, lorsque la concentration du réactif varie, la densité du milieu varie aussi et permet une précipitation sélective. Les lipoprotéines précipitées par l'acide phosphotungstique et le MgCl_2 à différentes concentrations, sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon citrate trisodique et NaCl à pH 7,6.

III.2.1.6.2. Détermination des teneurs en cholestérol

Le cholestérol sérique et celui des lipoprotéines sont dosés par la méthode colorimétrique enzymatique (Kit SIGMA, France). Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholestérolone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinoneimine colorée mesurée à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

III.2.1.6.3. Détermination des teneurs en triglycérides

Les triglycérides sont déterminés au niveau du sérum par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit SIGMA, France), après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-amino-antipyrine et de 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm.

III.2.1.6.4. Analyse de la composition en acides gras des lipides du sérum

L'extraction lipidique se fait à partir du sérum par un mélange méthanol/chloroforme/ NaCl (2M) (1 / 1 / 0,9 ; v / v / v) selon la méthode de Bligh et Dyer (1959).

Par la suite, une quantité déterminée d'étalon interne (acide heptadécanoïque 17 :0, $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$ dilué dans du benzène) est ajoutée. Après mélange au vortex, deux phases se forment, la phase inférieure est récupérée et séchée sous azote.

Après extraction, les acides gras sont tout d'abord saponifiés avec NaOH méthanolique, mélangés au vortex et chauffés à 80°C dans une étuve pendant 15 min. La réaction est arrêtée par un choc thermique en mettant les tubes dans un bac à glace ou sous de l'eau froide.

Cette étape est suivie par celle de la méthylation en ajoutant aux tubes du BF₃ méthanol (Bromotrifluorométhanol à 14%) (Slover et Lanza, 1979). Après mélange au vortex, les tubes sont fermés sous azote, étuvés à 80°C pendant 20 min. La réaction est par la suite arrêtée par un choc thermique. Une quantité de NaCl saturé et d'hexane sont ensuite ajoutés aux tubes. Après passage au vortex, deux phases se forment. La phase supérieure est prélevée pour l'injection dans le chromatographe.

La dernière étape est celle de l'analyse par la CPG (chromatographie en phase gazeuse ; BECKER instruments, downersgrove, IL) ; la colonne capillaire (APPLIED SCIENCES LABS, State college, PA) est en pyrex de 39 m de longueur et 0,3 mm de diamètre interne, remplie avec du carbowax 20M (SPIRAL-RD, Couternon, France). Le chromatographe est équipé d'un injecteur de type ROS et d'un détecteur à ionisation de flamme relié à un intégrateur- calculateur ENICA 21 (DELSI instruments, Suresnes, France). L'identification des acides gras est réalisée par comparaison de leur temps de rétention avec ceux des standards d'acides gras (NUCHECK-prep, Elysiam, MN, USA). La surface des pics d'acides gras est proportionnelle à leur quantité ; elle est calculée à l'aide d'un intégrateur.

III.2.1.7. Détermination des teneurs en apolipoprotéines A1 et B100

Les apolipoprotéines A1 et B100 sont dosées sur le sérum par une méthode turbidimétrique (Kit SIGMA, Chemical Company, St Louis, MO, USA). Le principe de cette méthode est basé sur la combinaison des apolipoprotéines à des anticorps spécifiques présents dans le réactif et qui forment un complexe insoluble induisant une turbidité dans le milieu réactionnel. L'importance de la turbidité ainsi formée est proportionnelle à la concentration des apolipoprotéines dans l'échantillon. La turbidité est mesurée par spectrophotométrie à 340 nm.

III.2.1.8. Dosage des Interleukines 2 (IL-2)

Le dosage des interleukines 2 (IL-2) se fait selon le protocole du kit ELISA (GENZYME, Cambridge, MA, USA) pour IL-2 qui repose sur la mise en évidence des complexes antigènes-anticorps par un marqueur enzymatique lui-même relevable par la transformation d'un substrat en produit coloré. Le principe est basé sur l'utilisation de deux anticorps : un anticorps monoclonal anti-IL-2 et un anticorps polyclonal conjugué à la biotine. Un revêtement d'anticorps monoclonal

anti- IL-2 est appliqué dans les micropuits de la plaque ELISA afin que l'IL-2 présente dans l'échantillon ou le standard, se lie aux anticorps adsorbés dans les micropuits.

L'anticorps anti- IL-2 polyclonal conjugué à la biotine est ajouté et se lie à IL-2 capturé par le premier anticorps. L'anti- IL-2 conjugué à la biotine non lié est éliminé durant l'étape de lavage. La streptavidine-HRP est ajoutée et se lie à l'anti- IL-2 conjugué à la biotine. Pour l'incubation suivante, la streptavidine-HRP non lié est supprimée pendant le lavage, et la solution de substrat réagissant avec le HRP est ajoutée aux puits. Proportionnellement à la quantité des IL-2 présents dans l'échantillon, un produit coloré est formé. La réaction est terminée par l'addition d'acide et l'absorbance est mesurée à 450 nm. Une courbe étalon est préparée à partir du standard IL-2 fourni par le Kit de dosage.

III.2.1.9. Dosage des Interleukines 6 (IL-6)

Le principe du dosage des interleukines 6 (IL-6) repose sur l'utilisation d'un anticorps monoclonal anti-IL-6 et un polyclonal anti- IL-6 conjugué à la biotine (Kit IL-6, GENZYME, Cambridge, MA, USA). La technique utilisée est comparable à celle du dosage des IL-2. La gamme étalon est préparée à partir d'un standard IL-6.

III.2.2. Détermination de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43)

L'activité de la LCAT est déterminée sur du sérum frais, par estimation de la conversion du cholestérol sérique en cholestérol estérifié, selon la méthode de Albers et al. (1986) et Koren et al. (1990). Le cholestérol estérifié est dosé avant et après une incubation du sérum frais à 37°C pendant 1 heure. Le cholestérol estérifié est dosé après précipitation du cholestérol libre par la digitonine. L'augmentation des taux de cholestérol estérifié correspond à l'activité enzymatique de la LCAT qui est exprimée en μmol de cholestérol estérifié/l de sérum /min.

III.2.3. Dosage de la leptine

Le taux de leptine est déterminé par la méthode ELISA selon le Kit LINCO (St Louis, MO, USA). Le principe de la méthode est basé sur l'utilisation de micropuits avec un revêtement d'anticorps anti-leptine humaine, d'anticorps anti-leptine conjugué à la biotine, de l'enzyme peroxydase de Raifort et de son substrat le tetramethylbenzidine. La leptine présente dans l'échantillon se lie aux anticorps anti-leptine adsorbés dans les micropuits. Le deuxième anticorps conjugué à la biotine se lie à la leptine capturée par le premier anticorps. L'enzyme peroxydase se lie au deuxième anticorps immobilisé. L'ajout du substrat permet de révéler une coloration. La

coloration du milieu est directement proportionnelle à la concentration de leptine de l'échantillon. Cette concentration est déterminée à l'aide d'une gamme étalon de leptine humaine.

III.2.4. Détermination des paramètres du stress oxydatif

III.2.4.1. Dosage des hydroperoxydes (HyD) plasmatiques et érythrocytaires

Les taux des hydroperoxydes (HyD) au niveau du plasma et du lysat érythrocytaire sont déterminés par la méthode biochimique de Nourooz-Zadeh et al. (1996).

Les hydroperoxydes, marqueurs de l'oxydation lipidique, sont mesurés par l'oxydation d'ions ferriques utilisant le xylénol orange (O-cresolsulfonphthalein-3', 3''-bis (methyliminodiaceticacid sodium)).

En milieu acide (présence de H_2SO_4), les hydroperoxydes oxydent le fer ferreux divalent (Fe^{2+} présent dans le sulfate d'ammonium ferrique du réactif Fox) en fer ferrique trivalent (Fe^{3+}).

Les ions Fe^{3+} , en présence du xylénol orange, forment un complexe coloré Fe^{3+} -xylénol orange. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en hydroperoxydes à une longueur d'onde de 560 nm.

La concentration en hydroperoxydes, exprimée en $\mu mol / L$, analysée sur le plasma ou le lysat, est calculée en utilisant le coefficient d'extinction des hydroperoxydes ($\epsilon = 4,4.10^4 mol^{-1}. L. cm^{-1}$).

III.2.4.2. Dosage des protéines carbonylées (PC) plasmatiques et érythrocytaires

Les teneurs en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires sont analysées selon la méthode de Levine et al. (1990).

Les protéines carbonylées, marqueurs de l'oxydation protéique, sont mesurées par la réaction au 2-4 dinitrophénylhydrazine (DNPH). La réaction aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée.

Les concentrations plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées sont déterminées par lecture à des longueurs d'onde de 350 et 375 nm. Les concentrations en PC plasmatiques ou érythrocytaires, exprimées en $nmol / mg$ protéines, sont calculées en utilisant le coefficient d'extinction des PC ($\epsilon = 21.5 mmol^{-1}. l. cm^{-1}$).

III.2.4.3. Dosage des vitamines

III.2.4.3.1. Dosage de la vitamine C plasmatique

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de Roe et Kuether (1943) utilisant le réactif de coloration, le Dinitrophenylhydrazine- Thiourée- Cuivre (DTC) et une gamme étalon d'acide ascorbique.

Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10%) et centrifugation ; une prise aliquote du surnageant est mélangée au réactif de DTC (acide sulfurique, 2,4-dinitrophenylhydrazine, thiourée et sulfate de cuivre) et incubée pendant 3 heures à 37°C. La réaction est stoppée par addition d'acide sulfurique, et la lecture de l'absorbance se fait à 520 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration est déterminée à partir de la courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

III.2.4.3.2. Dosage des vitamines A et E

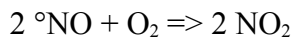
Les vitamines A (rétinol) et E (α -tocophérol) sont analysées sur le plasma par chromatographie liquide haute performance (HPLC) en phase inverse selon la méthode de Zaman et al. (1993). Cette méthode permet une analyse quantitative basée sur le fait que l'aire des pics chromatographiques est proportionnelle à la concentration des vitamines A et E présentes dans le plasma, par comparaison au pic de l'étalon interne, Tocol (LARA SPIRAL, Couternon, France), introduit dans l'échantillon avant l'injection dans le chromatographe.

La phase stationnaire inverse est composée de silice greffée par des chaînes linéaires de dix huit atomes de carbones (colonne C18; HP ODS Hypersil C18; 200 mm x 4,6 mm; LARA SPIRAL, maintenance temperature of analytical column, 35°C). La phase mobile est constituée par le mélange méthanol (spécial HPLC) / eau (98 / 2, V / V), délivrée à un débit constant, 1ml / min grâce à une pompe (Y L 9110 Quaternary Pump).

Après précipitation des protéines par l'éthanol et addition de l'étalon interne, les vitamines A et E sont extraites du plasma par l'hexane. Après évaporation et addition de diethyl éther, et de la phase mobile méthanol / eau (98 / 2; v / v), les dosages des vitamines A et E sont réalisés, à la faculté SNV-STU, laboratoire central, par HPLC équipée d'un détecteur (à barrettes de diodes) à absorption UV qui permet de détecter simultanément le pic correspondant à la vitamine E à 285 nm, celui de la vitamine A à 325 nm.

III.2.4.4. Dosage du monoxyde d'azote plasmatique et érythrocytaire (Guevara et al., 1998)

La formation du °NO est évaluée de manière indirecte par la détermination des concentrations de nitrites (NO₂⁻) et de nitrates (NO₃⁻), qui constituent les produits de dégradation oxydative du °NO. En effet, le °NO réagit rapidement avec des molécules telles que l'oxygène ou l'anion superoxyde pour donner des nitrites et des nitrates selon les réactions suivantes:



La technique utilisée pour doser les nitrites (et les nitrates après réduction) est la réaction de Griess qui représente une réaction de diazotation en deux étapes: les nitrites forment un sel de diazonium avec l'acide sulfanilique qui est ensuite couplé avec une amine (N-naphtyléthylène diamine) pour donner un colorant azoïque qui absorbe à 540 nm. L'échantillon déprotéinisé est incubé à 37 °C avec l'acide sulfanilique dissous dans HCl puis avec la N-naphtyléthylène diamine. La déprotéinisation est réalisée par le sulfate de zinc. La réaction de Griess permet uniquement la mesure des nitrites. Les nitrates devront donc être préalablement réduits en nitrites pour être quantifiés. La transformation des nitrates en nitrites est basée sur une réaction de réduction par le cadmium sous forme de granules, régénérés à l'aide d'une solution de CuSO₄ dans un tampon glycine-NaOH (pH 9,7). La concentration ainsi mesurée représente la somme des nitrites et des nitrates. Les concentrations en °NO sont calculées en utilisant le coefficient d'extinction molaire: $\epsilon = 38. 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

III.2.4.5. Dosage de l'anion superoxyde plasmatique et érythrocytaire (Auclair et al., 1985)

La méthode est basée sur la réduction de nitrobleu tetrazolium (NBT) en monoformazon en présence des radicaux superoxydes. La couleur jaune obtenue est mesurée à 550 nm.

III.2.4.6. Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC)

Le pouvoir antioxydant total du plasma, c'est à dire sa capacité à absorber les radicaux oxygènes libres (ORAC) est estimé par la capacité des hématies à résister à l'hémolyse induite par les radicaux libres in vitro en présence du plasma, selon la méthode de Blache et Prost. (1992). Cette méthode est basée sur le suivi en fonction du temps de l'hémolyse des globules rouges induite par un générateur de radicaux libres.

Il s'agit de soumettre une suspension d'hématies à une agression radicalaire dans des conditions strictement contrôlées, et standardisées. Tous les systèmes enzymatiques et chimiques de l'échantillon se mobilisent pour protéger l'intégrité des cellules jusqu'à leur lyse. Ainsi,

l'hémolyse se fait graduellement en fonction du temps. La mesure de l'augmentation de l'absorbance à 450 nm toutes les dix minutes permet de suivre la cinétique de l'hémolyse.

L'addition d'une quantité déterminée d'un antioxydant, vitamine E (Trolox) ou vitamine C (Acide ascorbique) permet de neutraliser une quantité de radicaux libre dans le milieu d'incubation et permet donc la protection des globules rouges contre l'attaque des radicaux libres et l'hémolyse.

La courbe de cinétique de lyse des globules rouges est donc déviée et un décalage de la courbe est observé en fonction du temps.

Le plasma contient plusieurs systèmes de défenses antioxydantes et permet aussi la protection des globules rouges contre l'attaque radicalaire.

En présence du plasma, un décalage de la courbe de la cinétique d'hémolyse des globules rouges est aussi observé. Le pouvoir antioxydant total du plasma représente donc la capacité du plasma à neutraliser les radicaux libres générés in vitro (ORAC) et donc à freiner l'hémolyse des globules rouges attaqués, donc indirectement ralentir l'augmentation de la densité optique à 450 nm. Afin de permettre une quantification de ce pouvoir antioxydant total, l'utilisation des antioxydants purifiés (Trolox, Vitamine C) à concentrations connues permet l'étalonnage.

Ainsi, une unité ORAC correspond à la surface de protection donnée par 1 μM Trolox ou 2 μM Vitamine C (concentration finale).

L'ORAC de chaque échantillon de plasma est calculé en mesurant la surface nette de protection sous la courbe cinétique de l'hémolyse. Ainsi:

$$\text{ORAC échantillon} = (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Echantillon}}) / (S_{\text{Blanc}} - S_{\text{Antiox}}).$$

Où S = Aire sous la courbe cinétique de l'hémolyse;

Antiox = Trolox (1 μM) ou Vitamine C (2 μM).

En utilisant les densités optiques obtenues par lecture à 450 nm en fonction du temps, l'ORAC de chaque échantillon est calculé de la façon suivante:

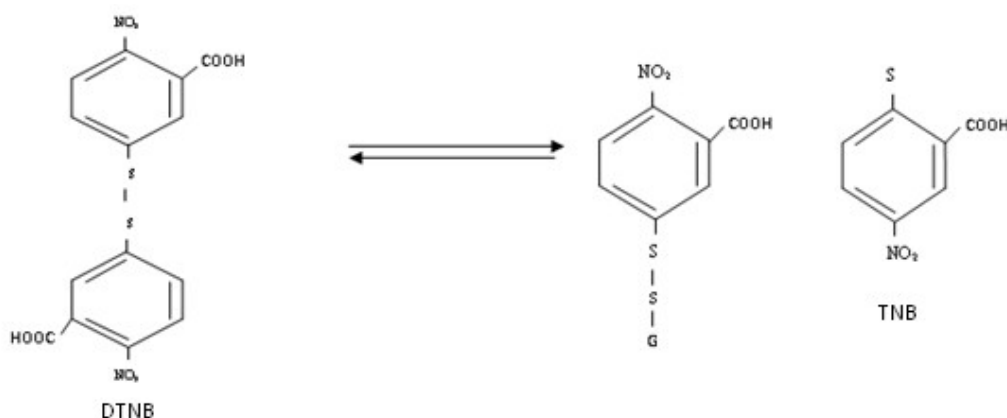
$$\text{ORAC}_{\text{étalon}} = 1 \text{ Unité.}$$

$$\text{ORAC}_{\text{échantillon}} = \text{Moyenne } (DO_{\text{blanc}} - DO_{\text{échantillon}})_{t_i} / \text{Moyenne } (DO_{\text{blanc}} - DO_{\text{étalon}})_{t_i}.$$

Avec $(DO)_{t_i}$ = Densité optique lue à 450 nm à différents temps (t_i) qui correspond à la (DO) lue toutes les dix minutes.

III.2.4.7. Dosage du Glutathion réduit (GSH) (Ellman, 1959)

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) selon la réaction suivante :



Le thionitrobenzoïque (TNB) à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

III.2.4.8. Détermination des activités des enzymes antioxydantes des érythrocytes

III.2.4.8.1. Evaluation de l'activité de la catalase érythrocytaire

Cette activité enzymatique est mesurée par analyse spectrophotométrique du taux de décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode de Aebi (1974). Le milieu réactionnel contient le lysat érythrocytaire (source de l'enzyme catalase), la solution de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), et le réactif de coloration titanium oxyde sulfate (Ti O S O_4). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de H_2O_2 restantes en fonction du temps.

La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations en H_2O_2 restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de H_2O_2 . L'activité de la catalase est exprimée en U / minutes / mL.

III.2.4.8.2. Evaluation de l'activité de la Superoxyde dismutase (SOD ; EC 1.15.1.1)

L'activité de cette enzyme est mesurée selon la méthode de Elstner et al. (1983). Le principe est basé sur la réaction chimique qui génère l'ion superoxyde (O_2^-) à partir de l'oxygène moléculaire en présence d'EDTA, de $MnCl_2$ et du mercaptoéthanol.

L'oxydation du NADPH est liée à la disponibilité des ions superoxyde dans le milieu. Dès que la SOD est ajoutée dans le milieu réactionnel, elle entraîne l'inhibition de l'oxydation du NADPH.

Les protéines sont précipitées du lysat par le réactif (éthanol/ chloroforme ; 62,5/ 37,5 ; v/v). Après centrifugation à 4000 t/min pendant 5 min, le surnageant est récupéré.

Le milieu réactionnel contient le lysat érythrocytaire et le réactif 1 (contenant le tampon phosphate (0,2 mol/L, pH 7,8), l'hydroxylamine chloride, l'antraquinone et la diaphorase. Le mélange est ensuite incubé avec le NADPH pendant 15 min à température ambiante. Puis le réactif 2 (le sulfanilamide et la naphthylethylène diamine) est ajouté. La lecture se fait à 540 nm, après incubation de 20 min.

La gamme d'activité est réalisée avec la SOD étalon.

III.2.4.9. Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques

L'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques, induite par les métaux (cuivre), est déterminée par le suivi au cours du temps de la formation des diènes conjugués selon la méthode d'Esterbauer et al. (1989). La formation des diènes conjugués résulte du réarrangement des doubles liaisons des acides gras polyinsaturés (AGPI) suite à l'abstraction radicalaire d'un hydrogène malonique.

Les diènes conjugués sont estimés en utilisant le coefficient d'extinction $\epsilon = 29.5 \text{ mmol.L}^{-1}\text{cm}^{-1}$ à 234 nm. Les variations de l'absorbance des diènes conjugués en fonction du temps permettent de déterminer trois phases consécutives:

- ❖ **Phase de latence:** Phase d'amorçage de la réaction: correspond au début de l'augmentation de la densité optique (DO) par rapport à la valeur initiale (DO t_0). Cette phase détermine le temps Lag (Lag time, min) qui permet d'estimer la résistance des lipoprotéines à l'oxydation in vitro. Plus le T (Lag) est long et plus les lipoprotéines sont résistantes à l'oxydation.
- ❖ **Phase de propagation:** La DO augmente régulièrement.
- ❖ **Phase de décomposition:** La DO atteint un plateau et commence à chuter.

A partir de la courbe cinétique, plusieurs marqueurs de l'oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques sont déterminés.

1^{er} Index: L'absorbance initiale à 234 nm, permet de calculer le taux initial des diènes conjugués en $\mu\text{mol/l}$ qui s'exprime par la formule suivante: DO_0 / ϵ .

2^{eme} Index: Lag time: T (Lag): est calculé sur la courbe et correspond au début de l'augmentation de la DO. Il est exprimé en minutes.

3^{eme} Index: T (max) est le temps nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale (Valeur maximale de DO). Il se calcule sur la courbe à partir de la DO max. Il est exprimé en minutes.

4^{eme} Index: Taux maximum des diènes conjugués: $\text{DO maximale} / \epsilon$. Il est exprimé en $\mu\text{mol/l}$.

5^{eme} Index : Taux d'oxydation: représente la quantité de diènes conjugués formés par unité de temps. Il se calcule par $(\text{Taux maximum des diènes conjugués} - \text{Taux initial}) / \text{T (max)} - \text{T (Lag)}$. Il est exprimé en $\mu\text{mol/min/L}$.

IV. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage (pour les facteurs socioéconomiques et prédictifs de l'obésité) ou de moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

Lorsque plusieurs groupes sont considérés, les résultats sont analysés par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey-Kramer afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les moyennes indiquées par des lettres différentes (a, b, c) sont significativement différentes ($P < 0,05$).

L'analyse de régression multiple est réalisée avec des variables indépendantes ou prédicteurs (Age, Obésité, Complications) et des variables dépendantes ou expliquées (paramètres biochimiques et marqueurs du statut oxydant/antioxydant). Tous les tests sont réalisés à l'aide du programme STATISTICA version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

RESULTATS
ET
INTERPRETATIONS

I. Etude épidémiologique

I.1. Recherche des facteurs prédictifs de l'obésité chez l'adulte

I.1.1. Facteurs prédictifs de l'obésité selon le sexe (Tableau 3)

Les facteurs prédictifs de l'obésité de la population étudiée sont déterminés à partir des enquêtes et les résultats sont donnés dans le Tableau 3.

La présence de l'obésité dans la famille est remarquable chez les obèses hommes et femmes (90 % ; 86,50 %). Néanmoins, 12,50 % et 11,10 % des témoins hommes et femmes ont aussi des obèses dans leurs familles.

De même, la durée de sommeil et le temps passé devant la télévision par jour sont élevés significativement chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins ($p < 0,05$).

La majorité des obèses hommes et femmes utilisent la voiture comme moyen de transport (70% et 52 %) et seulement 18,75 % et 22,20 % pour les témoins hommes et femmes. 62,50 % et 66,70 % des témoins hommes et femmes marchent à pieds contre 6 % et 19,20 % des obèses hommes et femmes.

66,40 % et 80 % des obèses femmes et hommes ne pratiquent aucune activité sportive contre 3,90 % et 6,20 % des témoins respectivement. 24 % et 14 % des obèses femmes et hommes ont une activité faible contre 19,40 % et 18,80 % des témoins femmes et hommes. 4,80 % des femmes obèses et 4 % des hommes obèses ont une activité moyenne contre 66,70% des femmes témoins et 62,50 % des hommes témoins. De plus, 10 % des femmes témoins et 12,50 % des hommes témoins ont une activité sportive intense contre seulement 4,80 % et 2 % chez les obèses respectivement.

Chez les hommes, 75 % des témoins et 50 % des obèses sont des fumeurs.

I.1.2. Conditions socio-économiques chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau 4)

Les variables socio-économiques de la population étudiée sont déterminées à partir des enquêtes et les résultats sont donnés dans le Tableau 4.

Dans la majorité des cas et quelque soit le sexe, le niveau scolaire des témoins et des obèses est secondaire ou supérieur. Chez les hommes témoins, 55,55 % habitent des villas, 27,77 % des immeubles, 11,11 % des maisons en ruine et 5,55% des maisons semi collectives. En ce qui concerne les hommes obèses, 60 % habitent des villas, 20 % des immeubles, 14 % des maisons semi collectives, 4% des baraques et 2% des maisons en ruine.

Chez les femmes témoins, 61,11 % habitent des villas, 22,20 % des immeubles, 11,10 % des maisons semi collectives et 5,6% des maisons en ruine. En ce qui concerne les femmes obèses, 67,30 % habitent des immeubles, 17,30 % des villas, 9,60 % des maisons semi collectives, 3,90% des baraques et 1,90% des maisons en ruine.

L'équipement sanitaire reste adéquat pour les deux groupes étudiés.

La taille des ménages est dans la majorité des cas supérieure à 4 personnes par famille chez les témoins quelque soit le sexe considéré et chez les femmes obèses. Cependant, les hommes obèses sont majoritairement issus de famille où le nombre d'individus ne dépasse pas les 3 personnes.

L'emploi des personnes participant à notre étude est très variable regroupant différentes fonctions publiques et privées (Tableau 4).

Chez les obèses, le revenu global est élevé dans la majorité des cas avec 60 % des hommes et 57,7 % des femmes, il est moyen pour 30 % des hommes et 32,7 % des femmes, et faible pour 9,60 % des femmes et 10 % des hommes. Cependant chez les témoins, le revenu global est moyen dans la majorité des cas avec 62,50 % des hommes et 72,20 % des femmes, il est faible pour 22,50 % des hommes et 12,20 % des femmes et il est élevé pour 15,60 % des femmes et 15% des hommes.

I.1.3. Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau 5)

Une réduction significative du score d'activité physique (AP) ($P < 0,05$) est notée chez les hommes obèses comparés aux hommes témoins, et chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins. Dans notre étude aucune personne ne présente un faible niveau d'AP.

Aucune personne obèse ne présente une AP intense contre 33,40 % et 55 % des témoins femmes et hommes. 50 % des obèses hommes et 45,20 % des obèses femmes ont un niveau d'AP élevé contre 40 % et 61,10 % des témoins respectivement. 54,80 % et 50 % des obèses femmes et hommes ont une AP moyenne contre seulement 5,50 % et 5 % de leurs témoins respectivement.

Tableau 3: Facteurs prédictifs de l'obésité selon le sexe

Facteurs prédictifs de l'obésité	T H	T F	O H	O F
1-Poids de naissance (Kg)	3,08±0,50	3,10±0,40	3,42±0,56	3,41±0,60
2-Présence d'obésité dans la famille (nombre, %)				
Oui	10 (12,50)	20 (11,10)	45 (90)	90 (86,50)
Non	70 (87,50)	160 (88,90)	5 (10)	14 (13,50)
3-Durée moyenne de sommeil (min)	490±12	510±14,52	607±22,48*	640±25,64*
4-Temps moyen passé devant la télévision (min)	118±10,35	125±8,01	175±21,36*	250±14,41*
5-Utilisation de l'ordinateur (nombre, %)				
Oui	60 (75)	162 (90)	40 (80)	74 (71,15)
Non	20 (25)	18 (10)	10 (20)	30 (28,85)
6-Moyen de transport (%)				
Voiture	15 (18,75)	40 (22,20)	35 (70)	54 (52)
Vélo	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Bus	15 (18,75)	20 (11,10)	12 (24)	30 (28,80)
Marche à pieds	50 (62,50)	120 (66,70)	3 (6)	20 (19,20)
7-Activité sportive (%)				
Aucune	5 (6,20)	7 (3,90)	40 (80)	69 (66,40)
Faible (-1h/semaine)	15 (18,80)	35 (19,40)	7 (14)	25 (24)
Moyenne (1à4h/semaine)	50 (62,50)	120 (66,70)	2 (4)	5(4,80)
Intense (4h et +/semaine)	10 (12,50)	18 (10)	1 (2)	5 (4,80)
8-Tabac	60 (75)	0 (0)	25 (50)	0 (0)

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type ou le nombre ou le pourcentage entre les témoins et les obèses. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* P < 0,05 différence significative.

Tableau 4: Conditions socio-économiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Variables socio-économiques	T H	T F	O H	O F
1-Niveau scolaire (%)				
Primaire	9 (11,20)	5 (2,80)	8 (16)	26 (25)
Secondaire	23 (28,80)	24 (13,30)	10 (20)	34 (32,70)

Supérieur	44 (55)	148 (82,20)	30 (60)	30 (28,80)
Analphabète	4 (5)	3 (1,70)	2 (4)	14 (13,50)
2-Habitat (%)				
Immeuble	10 (27,77)	40 (22,20)	10 (20)	70 (67,30)
Maison semi collective	8 (5,55)	20 (11,10)	7 (14)	10 (9,60)
Villa	60 (55,55)	110 (61,11)	30 (60)	18 (17,30)
Maison en ruine	2 (11,11)	10 (5,60)	1 (2)	2 (1,90)
Baraque	0 (0)	0 (0)	2 (4)	4(3,90)
3-Equipement sanitaire (%)				
Cuisine	80 (100)	180 (100)	50 (100)	104 (100)
Salle de bain	80 (100)	180 (100)	50 (100)	104 (100)
Eau courante	60 (75)	150 (83,30)	50 (100)	104 (100)
4-Taille de ménage (%)				
≤ 3 personnes	30 (37,50)	80 (44,40)	34 (68)	40 (38,40)
≥ 4 personnes	50 (62,50)	100 (55,60)	16 (32)	64 (61,60)
5-Emploi (%)				
Enseignant	8 (10)	13 (7,20)	0 (0)	10 (9,60)
Commerçant	40 (50)	0 (0)	25 (50)	0 (0)
Cadre moyen	11 (13,70)	80 (44,50)	20 (40)	30 (28,90)
Sans emploi	0 (0)	22 (12,20)	0 (0)	50 (48,10)
Etudiant	14 (17,50)	15 (8,30)	0 (0)	4 (3,90)
Secrétaire	0	13 (7,20)	0 (0)	7 (6,70)
Autre	7 (8,8)	37 (20,60)	5 (10)	3 (2,80)
6-Revenu global (%)				
Faible	18 (22,50)	22 (12,20)	5 (10)	10 (9,60)
Moyen	50 (62,50)	130 (72,20)	15 (30)	34 (32,70)
Elevé	12 (15)	28 (15,60)	30 (60)	60 (57,70)

Chaque valeur représente le nombre ou le pourcentage au sein de la population étudiée. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

Tableau 5: Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon le sexe

Activité physique	T H	T F	O H	O F
Faible	0	0	0	0

Moyenne	4 (5%)	10 (5,50%)	25 (50%)	57(54,80%)
Elevée	32 (40%)	110 (61,10%)	25 (50%)	47(45,20%)
T Intense	44 (55%)	60 (33,40%)	0	0
Score AP (METs/semaine)	49,66±3,95	44,03±2,65	30,76±2,15*	29,03±2,32*

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type ou le nombre ou le pourcentage au sein de la population étudiée. T H : témoins hommes ; T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; AP : L'activité physique est exprimé en équivalents métaboliques, METs/semaine (MET = « metabolic equivalent task », 1 MET = énergie utilisée par le corps humain au repos estimée à 1 kcal/kg/h). Les niveaux d'activité physique (AP) sont définis selon l'ensemble des dépenses énergétiques: AP faible (Mets/semaine) = 2 x durée AP (heure) x fréquence (jours); AP moyenne (Mets/semaine) = 4,0 x durée AP moyenne (heure) x fréquence (jours); AP élevée (Mets/semaine) = 6,0 x durée AP élevée (heure) x fréquence (jours) ; AP intense (Mets/semaine) = 8,0 x durée AP intense (heure) x fréquence (jours). Score AP totale = AP faible + AP moyenne + AP élevée + AP intense (Mets/semaine).

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses de même sexe est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* P < 0,05 différence significative.

I.1.4. Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Tableau 6)

Une réduction significative du score d'activité physique (AP) (P<0,05) est notée chez les obèses ayant ou non des complications associées comparés aux témoins. Dans notre étude le niveau d'AP faible n'est pas noté.

40 % des témoins ont un niveau d'AP intense, cependant aucun cas n'est noté chez les obèses ayant ou non des complications associées.

54,60 % des témoins et 66, 70 % des obèses n'ayant aucune complications ont une AP élevée contre 32,70 des obèses hypertendus et 35,60 % des obèses diabétique type 2.

L'AP est moyenne chez 5,40 % des témoins contre 33,30 % des obèses sans complications, 67,30 % des obèses hypertendus et 64,40 % des obèses diabétiques type 2.

II. Etude nutritionnelle (consommation alimentaire)

II.1. Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau 7)

Quelque soit le sexe considéré, la fréquence de consommation des céréales, pâtes, pain, pâtisseries, gâteaux, sucreries et des matières grasses est augmentée significativement chez les obèses des deux sexes par rapport à leur témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les hommes obèses et les femmes obèses.

Pour le lait et dérivés, on observe une diminution significative chez les obèses hommes et femmes comparées à leurs témoins respectivement. Cette diminution est similaire pour les deux sexes.

La fréquence de consommation des œufs, viandes, poissons, légumes et fruits est diminuée significativement chez les obèses hommes et femmes par rapport aux témoins hommes et femmes. Cependant, on remarque une diminution plus importante chez les hommes obèses par rapport aux femmes obèses.

Concernant les graines oléagineuses, et les boissons (autre que l'eau), aucune différence significative n'est notée chez les obèses comparées à leurs témoins respectifs quelque soit le sexe.

Tableau 6: Niveau d'activité physique chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Activité physique	T	O	O+HTA	O+ D2
Faible	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Moyenne	14 (5,40%)	20(33,30%)	33(67,30%)	29 (64,40%)
Elevée	142(54,60%)	40(66,70%)	16(32,70%)	16 (35,60%)

Intense	104(40%)	0(0)	0(0)	0(0)
Score AP (METs/semaine)	45,88± 4,42	30,16±3,74*	27,79±2,22*	28,74±2,89*

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type ou le nombre ou le pourcentage au sein de la population étudiée. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle; AP : L'activité physique est exprimé en équivalents métaboliques, METs/semaine (MET = « metabolic equivalent task », 1 MET = énergie utilisée par le corps humain au repos estimée à 1 kcal/kg/h). Les niveaux d'activité physique (AP) sont définis selon l'ensemble des dépenses énergétiques: AP faible (Mets/semaine) = 2 x durée AP (heure) x fréquence (jours); AP moyenne (Mets/semaine) = 4,0 x durée AP moyenne (heure) x fréquence (jours); AP élevée (Mets/semaine) = 6,0 x durée AP élevée (heure) x fréquence (jours) ; AP intense (Mets/semaine) = 8,0 x durée AP intense (heure) x fréquence (jours). Score AP totale = AP faible + AP moyenne + AP élevée + AP intense (Mets/semaine).

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

* P < 0,05 différence significative.

Tableau 7 : Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Aliments <i>(nombre de fois par semaine)</i>	T H	T F	O H	O F	P(ANOVA)
Pains, céréales, pâtes	20±4,52 ^b	21,47±1,52 ^b	34,78±1,21 ^a	34,35±1,73 ^a	0,010
Pâtisserie, gâteaux, sucreries	1,95±0,35 ^b	2,58±0,41 ^b	4,35±1,06 ^a	4,16±1,10 ^a	0,030
Laits et dérivés	19,36±1,50 ^a	18,17±1,47 ^a	12,06±1,23 ^b	13,30±1,09 ^b	0,040
Matières grasses	13,09±1,03 ^b	13,88±1,24 ^b	20,66±1,35 ^a	20,58±1,10 ^a	0,010
Œufs, viandes, poissons	10,00±1,28 ^a	10,50±0,90 ^a	4,82±0,75 ^c	6,51±0,54 ^b	0,030
Légumes et fruits	18,81±1,27 ^a	17,82±1,79 ^a	9,76±1,92 ^c	12,11±1,81 ^b	0,040
Graines oléagineuses	1,84±0,72	1,97±0,94	1,67±0,85	1,44±0,48	0,148
Boissons (autre que l'eau)	21,00±2,00	24,50±2,70	25,55±2,36	26,39±2,21	0,233

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type au sein de la population étudiée. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

II.2. Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Tableau 8)

La fréquence de consommation des céréales, pâtes, pain, et des matières grasses est augmentée significativement chez les obèses avec ou sans pathologie associée par rapport à leurs témoins.

Cette augmentation est similaire chez les obèses n'ayant aucune pathologie associée, ou ayant une hypertension artérielle ou diabète de type 2.

Concernant la fréquence de consommation de pâtisseries, gâteaux et sucreries, on observe une augmentation significative chez les obèses hypertendus et chez les personnes présentant une obésité sans complications par rapport aux témoins et aux obèses diabétiques type 2. Cette augmentation est similaire chez les obèses sans complications et hypertendus. Pour le lait et dérivés, on observe une diminution significative chez les obèses diabétiques type 2 et hypertendus comparés aux témoins et aux personnes ayant une obésité sans complications. Cette diminution est similaire pour les obèses ayant un diabète type 2 ou une hypertension.

La fréquence de consommation des œufs, viandes, poissons, légumes et fruits est diminuée significativement chez toutes les personnes obèses par rapport aux témoins. Cette diminution est plus importante chez les obèses diabétiques type 2 et hypertendus par rapport aux obèses sans complications.

Concernant les graines oléagineuses, aucune différence significative n'est notée chez les obèses quelque soit la pathologie associée comparés à leurs témoins.

On remarque une augmentation significative de la fréquence de consommation des boissons (autre que l'eau) chez les obèses par rapport aux témoins. Par ordre d'augmentation, la valeur la plus importante est notée d'abord chez les obèses diabétiques type 2, puis chez les obèses hypertendus et ensuite chez les obèses sans autre complication.

II.3. Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau 9)

Les résultats obtenus montrent que 87,50 % des hommes témoins et 88,88 % des femmes témoins consomment au moins 3 portions de produits laitiers par jour. Par contre, ce taux de consommation est seulement de 60 % chez les hommes obèses et de 52,88 % chez les femmes obèses.

Nous avons aussi remarqué que 75% et 85,55 % des témoins hommes et femmes respectivement consomment au moins 5 portions de fruits et légumes par jour, alors que cette fréquence diminue chez les obèses hommes et femmes pour atteindre 56 % et 59,61 %.

La fréquence de consommation de féculents au moins 3 portions par jour est augmentée chez les obèses hommes par rapport à leurs témoins (60 % vs 50 %). Par contre, ce taux est diminué chez les obèses femmes par rapport aux témoins femmes (51,92 % vs 55,55 %).

De plus, on a constaté que 77,77 % et 62,50 % des témoins femmes et hommes consomment 1 à 2 portions de viande – œuf par jour contre seulement 48,07 % et 44 % des obèses femmes et hommes respectivement.

Concernant la consommation de poisson au moins 2 portions par semaine, elle est diminuée chez les obèses hommes et femmes par rapport à leurs témoins respectivement (24 % et 33,65 % contre 52,50 % et 55,55 %).

On remarque aussi, que la consommation de pâtisserie, gâteaux, sucreries pas plus de 3 portions par semaine, chez les hommes et les femmes témoins, représente 87,50 % et 94,44 %. Par contre elle est diminuée chez les obèses hommes et femmes pour atteindre seulement 24 % et 28,84 %.

La consommation d'eau au moins 1,5 litre par jour est diminuée chez les obèses hommes comparés aux témoins hommes (80 % vs 90 %). Ce taux est presque identique ou diminue légèrement chez les femmes obèses par rapport à leurs témoins (86,53 % contre 88,90 %).

II.4. Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Tableau 10)

Les résultats obtenus montrent que la fréquence de consommation d'au moins 3 portions de produits laitiers par jour est augmentée chez les témoins par rapport aux obèses avec ou sans complication associée (88,46 %). Ce taux diminue légèrement chez les obèses (70 %) et dramatiquement si l'obésité est associée à l'hypertension artérielle (51,02 %) ou au diabète de type 2 (40 %).

On remarque que 82,30 % des témoins consomment au moins 5 portions de fruits et légumes par jour. Par contre, ce taux de consommation est seulement de 75 % chez les obèses n'ayant aucune complication, et 48,88 % chez les obèses diabétiques type 2 et seulement 46,93 % chez les obèses hypertendus.

La fréquence de consommation de féculents au moins 3 portions par jour est presque similaire chez les témoins et les obèses diabétiques type 2 (53,84 %). Ce taux de consommation est augmenté légèrement aux cours de l'obésité sans complication (58,33 %) et diminué aux cours de l'obésité associée à l'hypertension artérielle (51,02 %).

De plus, on a constaté que 73,07 % des témoins consomment 1 à 2 portions de viande – œuf par jour contre 66,66% des obèses sans complications et seulement 35,55 % et 32,65 % des obèses diabétiques type 2 et hypertendus.

Concernant la consommation de poisson au moins 2 portions par semaine, elle est diminuée chez les obèses par rapport aux témoins (54,61 % des témoins). Cependant, les obèses ont une

consommation plus élevée que les obèses hypertendus ou diabétiques type 2 (46,66 % vs 20,40 % et 20 %).

On remarque aussi, que la consommation de pâtisserie, gâteaux, sucreries pas plus de 3 portions par semaine, est augmentée chez les témoins par rapport aux obèses, quelque soit la pathologie associée, elle représente 92,30 %. Ce taux de consommation diminue chez les obèses pour atteindre 43,33 % et diminue encore avec l'association à l'hypertension (24,48 %) et au diabète type 2 (8,88 %).

Le taux de consommation d'eau au moins 1,5 litre par jour est augmenté chez les obèses diabétiques par rapport aux témoins (100% vs 89,23 %). Ce taux diminue légèrement chez les obèses (83,33 %) et considérablement avec l'association à l'hypertension artérielle (71,42 %).

II.5. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau 11)

Quelque soit le sexe considéré, l'apport énergétique total (exprimé en kcal / jour) est augmenté significativement chez les obèses comparés à leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les obèses des deux sexes.

Les apports protidiques (exprimé en g) ne varient pas significativement entre les différents groupes étudiés.

L'apport journalier glucidique et la consommation des glucides complexes (exprimés en g) sont augmentés significativement chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins; et aussi chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins. Ces augmentations sont similaires chez les obèses des deux sexes. Cependant, aucune variation significative de l'apport en glucides simples (exprimé en g) n'est notée entre les obèses hommes et femmes par rapport à leurs témoins respectifs.

L'apport journalier en lipides (exprimé en g) présente une élévation significative chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins. Ceci est dû à la consommation excessive des acides gras saturés chez les obèses quelque soit le sexe. Ces augmentations sont similaires chez les obèses des deux sexes. Par contre, on note une diminution significative de la consommation des acides gras monoinsaturés et poly insaturés chez les obèses comparés aux témoins, quelque soit le sexe. Cette diminution est similaire chez les obèses des deux sexes.

De plus, l'apport journalier en cholestérol est élevé significativement chez les personnes obèses des deux sexes en comparaison avec leurs témoins respectifs. Cette élévation est similaire chez les obèses des deux sexes.

Cependant l'apport journalier en fibres alimentaire est diminué chez les hommes et les femmes obèses par rapport aux hommes et femmes témoins. Cette diminution est identique chez les personnes obèses quelque soit le sexe.

II.6. Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Tableau 12)

L'apport énergétique total (exprimé en kcal / jour) est augmenté significativement aux cours de l'obésité avec ou sans complications (hypertension ou diabète type 2) par rapport aux témoins. Les apports protidiés (exprimé en g) ne varient pas significativement entre les différents groupes d'obèses étudiés et les témoins.

L'apport journalier glucidique et la consommation des glucides complexes (exprimés en g) sont augmentés significativement chez les obèses, obèses hypertendus et obèses diabétiques type 2 par rapport aux témoins. Cependant, aucune variation significative de l'apport en glucides simples (exprimé en g) n'est notée entre les différents groupes d'obèses étudiés par rapport aux témoins.

L'apport journalier en lipides (exprimé en g), en cholestérol et la consommation des acides gras saturés présentent une élévation significative chez les obèses ayant ou non une pathologie associée comparés aux témoins. Les valeurs sont similaires entre les différents groupes d'obèses.

Par contre, on note une diminution significative de la consommation des acides gras monoinsaturés chez les obèses et chez ceux ayant un diabète type 2 ou une hypertension comparés aux témoins. Cette diminution est plus importante et similaire chez les obèses diabétiques et hypertendus comparés aux obèses.

On remarque également, une diminution significative de la consommation des acides gras polyinsaturés chez les obèses et chez ceux ayant un diabète type 2 ou une hypertension artérielle comparés aux témoins. Mais cette diminution reste similaire entre les différents groupes d'obèses étudiés.

Cependant l'apport journalier en fibres alimentaires est diminué chez les obèses et chez ceux ayant un diabète type 2 ou une hypertension artérielle comparés aux témoins. Cette diminution est plus importante chez les obèses diabétiques et hypertendus comparée aux obèses sans complications.

II.7. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau 13)

L'analyse de l'enquête nutritionnelle, menée auprès des personnes obèses et témoins de sexe différent, révèle que:

Une augmentation significative de l'apport en sodium est observée chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins. Cette augmentation est plus significative chez les obèses hommes que les obèses femmes.

Une diminution significative de l'apport en potassium est notée chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses comparées aux femmes témoins. Cette diminution est similaire chez les obèses quelque soit le sexe considéré.

Aucune différence significative de la consommation alimentaire en magnésium, phosphore, calcium, et en fer n'est observée chez les obèses femmes comparées aux témoins femmes et chez les obèses hommes par rapport aux témoins hommes.

Concernant les vitamines, on remarque une diminution significative de la consommation en rétinol, vitamine D, vitamine C, niacine, et en vitamine B6 chez les obèses quelque soit le sexe considéré par rapport à leurs témoins respectifs. Cette diminution est identique chez les obèse hommes et femmes.

Une diminution significative de la consommation alimentaire en B-carotène, vitamine E et en vitamine B12 est notée chez les obèses hommes et femmes comparées aux témoins hommes et femmes. Cette réduction est plus significative chez les obèses de sexe féminin que masculin.

La consommation en thiamine et en riboflavine ne varie pas significativement entre les deux groupes étudiés quelque soit le sexe.

Tableau 8: Fréquence de consommation des différentes familles d'aliments (nombre de fois/semaine) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Aliments (nombre de fois par semaine)	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOV A)
Pains, céréales, pâtes	20,73±1,5 2 ^b	34,73±1,5 4 ^a	34,56±1,5 7 ^a	34,36±1,7 5 ^a	0,010
Pâtisserie, gâteaux, sucreries	2,26±0,68 b	5,65±0,55 ^a	5,21±0,62 ^a	1,90±0,75 b	0,040
Laits et dérivés	18,76±1,4 8 ^a	17,27±1,7 5 ^a	10,29±1,4 0 ^b	10,50±1,3 3 ^b	0,040
Matières grasses	13,48±1,6 3 ^b	20,97±1,3 1 ^a	20,05±1,4 7 ^a	20,85±1,7 0 ^a	0,020
Œufs, viandes, poissons	10,25±1,0 9 ^a	8,18±0,69 b	4,36±0,57 ^c	4,45±0,68 ^c	0,040
Légumes et fruits	18,31±1,5 3 ^a	14,16±1,6 6 ^b	9,40±1,64 ^c	9,25±1,24 ^c	0,030
Graines oléagineuses	1,90±0,83	1,78±0,53	1,55±0,31	1,34±0,27	0,166
Boissons (autre que l'eau)	22,75±1,8 5 ^d	17,60±1,5 0 ^c	25,81±1,7 4 ^b	34,51±1,5 0 ^a	0,040

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type au sein de la population étudiée. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau 9: Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon le sexe

Repères nutritionnels de consommation équilibrée	T H	T F	O H	O F
Au moins 3 portions de produits laitiers par jour	70(87,50)	160(88,88)	30(60)	55(52,88)
Au moins 5 portions de fruits et légumes par jour	60(75)	154(85,55)	28(56)	62(59,61)
Au moins 3 portions de féculents par jour	40(50)	100(55,55)	30(60)	54(51,92)
1 à 2 portions de viande – œuf par jour	50(62,50)	140(77,77)	22(44)	50(48,07)
Au moins 2 portions de poisson par semaine	42(52,50)	100(55,55)	12(24)	35(33,65)
Pas plus de 3 portions de pâtisserie, gâteaux, sucreries par semaine	70(87,50)	170(94,44)	12(24)	30(28,84)
Au moins 1,5 litre d'eau par jour	72(90)	160(88,90)	40(80)	90(86,53)

Chaque valeur représente le nombre (ou le pourcentage) au sein de la population étudiée. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

Tableau 10: Repères de consommation équilibrée chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Repères nutritionnels de consommation équilibrée	T	O	O+HTA	O+ D2
Au moins 3 portions de produits laitiers par jour	230(88,46)	42(70)	25(51,02)	18(40)
Au moins 5 portions de fruits et légumes par jour	214(82,30)	45(75)	23(46,93)	22(48,88)

jour				
Au moins 3 portions de féculents par jour	140(53,84)	35(58,33)	25(51,02)	24(53,33)
1 à 2 portions de viande – œuf par jour	190(73,07)	40(66,66)	16(32,65)	16(35,55)
Au moins 2 portions de poisson par semaine	142(54,61)	28(46,66)	10(20,40)	9(20)
Pas plus de 3 portions de pâtisserie, gâteaux, sucreries par semaine	240(92,30)	26(43,33)	12(24,48)	4(8,88)
Au moins 1,5 litre d'eau par jour	232(89,23)	50(83,33)	35(71,42)	45(100)

Chaque valeur représente le nombre (ou le pourcentage) au sein de la population étudiée. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

Tableau 11: Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe

Nutriments	T H	T F	O H	O F	P(ANOVA)
Apport calorique total (kcal / jour)	1836,55±108,15 ^b	1903,39±115,23 ^b	2800,31±137,82 ^a	2862,65±128,02 ^a	0,004
Protéines totales (g)	91,95±13,46	94,93±11,98	102,09±26,14	109,79±29,52	0,165
Glucides totaux (g)	233,83±39,92 ^b	232,71±39,37 ^b	421,43±44,81 ^a	442,95±38,86 ^a	0,006
Sucres simples (g)	105,66±26,42	106,74±26,13	125,79±29,63	124,97±25,74	0,213
Sucres complexes (g)	128,17±28,31 ^b	125,97±25,52 ^b	295,64±33,24 ^a	317,98±31,66 ^a	0,008
Lipides totaux (g)	59,27±6,23 ^b	65,87±5,97 ^b	78,47±6,79 ^a	72,41±4,16 ^a	0,010
AG saturés (g)	17,00±2,18 ^b	18,68±2,31 ^b	48,78±3,24 ^a	42,80±4,55 ^a	0,010

AG mono insaturés (g)	28,60±2,03 ^a	32,11±3,22 ^a	20,54±2,97 ^b	20,60±2,57 ^b	0,020
AG polyinsaturés (g)	13,67±1,82 ^a	15,08±2,13 ^a	9,15±1,34 ^b	9,01±1,85 ^b	0,010
Cholestérol (mg)	235,43±37,86 ^b	232,23±28,91 ^b	348±36,69 ^a	355,80±31,60 ^a	0,020
Fibre (g)	30,89±4,11 ^a	36,13±3,74 ^a	24,91±1,80 ^b	23,93±1,55 ^b	0,009

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. AG: Acides gras. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau 12: Consommation journalière moyenne des nutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Nutriments	T	O	O +HTA	O +D2	P_(ANOVA)
Apport calorique total (kcal / jour)	1869,90±111,69 ^b	2846,14±112,03 ^a	2781,04±113,04 ^a	2867,36±114,43 ^a	0,005
Protéines totales (g)	93,44±12,83	104,77±15,32	99,79±14,99	113,25±10,89	0,211
Glucides totaux (g)	233,27±34,64 ^b	432,84±38,80 ^a	430,50±31,30 ^a	433,22±36,11 ^a	0,007
Sucres simples (g)	106,20±22,68	130,29±20,85	123,80±27,60	122,06±24,29	0,104
Sucres complexes (g)	127,07±26,91 ^b	302,55±20,95 ^a	306,70±26,98 ^a	311,16±27,46 ^a	0,006
Lipides totaux (g)	62,56±4,60 ^b	77,30±5,86 ^a	73,32±4,62 ^a	75,72±5,36 ^a	0,010
AG saturés	17,84±2,97 ^b	44,76±2,54 ^a	46,20±1,74 ^a	46,41±1,68 ^a	0,020

(g)					
AG mono insaturés (g)	30,35±2,14 ^a	24,85±2,12 ^b	18,32±2,68 ^c	18,54±2,36 ^c	0,004
AG polyinsaturés (g)	14,37±1,55 ^a	7,69±1,97 ^b	8,80±1,57 ^b	10,77±1,25 ^b	0,010
Cholestérol (mg)	233,83±21,38 ^b	335,41±25,18 ^a	363,09±24,98 ^a	357,22±20,90 ^a	0,020
Fibres (g)	33,51±2,67 ^a	26,60±1,17 ^b	23,04±1,97 ^c	23,62±1,40 ^c	0,006

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. AG: Acides gras. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau 13: Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe

Micronutriments	T H	T F	O H	O F	P(ANOVA)
	3706,86±150,	3578,37±257,	4850,80±178	4284,05±230,	0,002
Sodium (mg)	15 ^c	86 ^c	,75 ^a	15 ^b	
Magnésium (mg)			271,86±42,9		0,163
Phosphore (mg)	302,56±40,18 1085,01±170,	298,25±44,39 1086,58±229,	1 1224,94±278	286,16±24,32 1353,31±109,	0,208
Potassium (mg)	43 3552,13±143,	56 3899,66±389,	,03 3114,90±177	09 2892,75±380,	0,030
Calcium (mg)	75 ^a	86 ^a	,45 ^b	12 ^b	
Fer (mg)			696,79±78,6		0,184
Calcium (mg)	612,10±80,09	640,72±67,23	9	697,39±68,47	
Fer (mg)	14,08±3,81 422,43±26,53	12,41±3,65	13,94±4,16 211,36±41,5	17,25±4,47	0,211 0,020
Rétinol (µg)	^a	418,16±36,31 ^a	8 ^b	260,52±31,47 ^b	
B-carotène (Eq)		2658,07±36,4	1954,00±52,	1730,10±51,7	0,004
Vitamine D	3 ^a	8 ^a	42 ^b	3 ^c	0,006
Vitamine E (µg)	11,27±2,83 ^a	10,32±2,34 ^a	4,68±1,09 ^b	4,12±1,55 ^b	0,007
Vitamine C (mg)	20,47±2,04 ^a 140,87±16,79	18,06±2,22 ^a	16,13±1,21 ^b	14,76±1,01 ^c	0,008
Thiamine (mg)	^a	143,09±17,92 ^a	99,36±9,48 ^b	93,15±12,71 ^b	0,166
Riboflavine (mg)	1,31±0,31	1,09±0,32	1,17±0,27	0,97±0,22	0,217
Niacine (mg)	1,57±0,35	1,47±0,30	1,51±0,37	1,39±0,33	0,010
Vitamine B6 (mg)	16,10±1,45 ^a	16,64±1,72 ^a	12,00±1,45 ^b	12,22±1,42 ^b	0,030
Vitamine B12 (mg)	2,63±0,24 ^a 12,38±2,38 ^a	2,45±0,28 ^a 10,59±1,22 ^a	1,80±0,20 ^b 4,52±0,35 ^b	1,50±0,24 ^b 3,51±0,25 ^c	0,020

(μg)	410,43 \pm 18,72	321,62 \pm 16,43	299,80 \pm 12,0	0,020
Folate (μg)	a	b	1 ^c	302,00 \pm 15,50 ^c

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

II.8. Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Tableau 14)

Une augmentation significative de la consommation alimentaire en sodium est observée chez les obèses n'ayant aucune pathologie, obèses hypertendus ou diabétiques de type 2 comparés aux témoins. Cette augmentation reste similaire pour les trois groupes d'obèses étudiés. La consommation alimentaire en potassium est diminuée significativement chez les obèses avec ou sans complication associée par rapport aux témoins. Cette diminution est plus significative mais identique chez les personnes obèses diabétiques ou hypertendus par rapport aux personnes obèses. La consommation en magnésium, phosphore, calcium et en fer ne varie pas significativement entre les différents groupes d'obèses étudiés comparés aux témoins.

La consommation en vitamines montre une diminution significative de l'apport journalier moyen en rétinol chez les obèses ayant ou non des complications associée comparés aux témoins. Cette diminution significative est identique pour les trois groupes d'obèses étudiés.

Une diminution significative de l'apport en B-carotène et en vitamine B12 est notée chez les obèses, obèses hypertendus et obèses diabétiques type 2 par rapport aux témoins. Cette diminution est plus importante chez les obèses diabétiques que les obèses hypertendus, et moins importante chez les obèses sans complications.

La consommation en vitamines D, E, C, et B6 est diminuée significativement chez les obèses, obèses hypertendus et obèses diabétiques type 2 par rapport aux témoins. Cette diminution est similaire chez les obèses sans complications et les obèses hypertendus, et elle est plus significative chez les obèses diabétiques type 2.

Une diminution significative de la niacine est également notée chez les trois groupes d'obèses étudiés par rapport aux témoins. Cette diminution est similaire aux cours de l'obésité sans

complications ou associée au diabète de type 2, et est plus significative si elle est associée à l'hypertension artérielle.

La consommation en thiamine et en riboflavine ne varie pas significativement entre les différents groupes d'obèses étudiés comparés aux témoins.

La consommation en folate est diminuée significativement chez les obèses, obèses hypertendus et obèses diabétiques type 2 par rapport aux témoins. Cette diminution est similaire chez les obèses sans complications et les obèses hypertendus, et elle est plus significative chez les obèses diabétiques type 2.

Tableau 14: Apports journaliers en micronutriments chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Micronutriments	T	O	O +HTA	O +D2	P_(ANOVA)
	3642,61±183,8		4654,36±249,3	4598,42±193,7	0,010
Sodium (mg)	7 ^b	4449,48±123,03 ^a	8 ^a	2 ^a	0,224
Magnésium (mg)	300,40±37,90 1085,79±213,2	281,88±41,90	281,05±42,29	274,10±45,34 1353,97±218,4	0,167
Phosphore (mg)	6 3725,89±145,6	1328,26±116,03	1185,14±115,16 2745,66±132,8	1 2898,39±161,9	0,006
Potassium (mg)	9 ^a	3367,42±154,15 ^b	5 ^c	3 ^c	
Calcium (mg)	626,41±83,66	705,86±83,39	684,17±89,46	701,25±75,73	0,181
Fer (mg)	13,24±4,75	15,63±3,66	15,18±4,40	15,96±3,44	0,226
Rétinol (µg)	420,30±39,42 ^a	247,82±34,03 ^b	226,81±38,02 ^b	233,22±33,23 ^b	0,030
B-carotène (Eq)	2704,52±65,64 ^a	1942,31±64,66 ^b	1898,13±63,31 ^c	1685,73±64,48 ^d	0,004
Vitamine D (µg)	10,80±2,08 ^a	5,75±1,92 ^b	5,40±1,32 ^b	2,09±1,01 ^c	0,008
Vitamine E (mg)	19,26±2,72 ^a	17,05±1,11 ^b	16,87±1,47 ^b	12,41±1,91 ^c	0,010
Vitamine C (mg)	141,98±16,31 ^a	107,27±16,12 ^b	95,60±13,43 ^b	85,90±14,49 ^c	0,020
Thiamine (mg)	1,20±0,29	1,15±0,19	1,05±0,18	1,02±0,15	0,133
Riboflavine (mg)	1,52±0,27	1,49±0,14	1,43±0,11	1,43±0,14	0,275
Niacine (mg)	16,37±1,49 ^a	13,45±1,06 ^b	10,60±1,30 ^c	12,28±1,50 ^b	0,030
Vitamine B6 (mg)					0,020
Vitamine B12 (µg)	2,54±0,26 ^a	1,92±0,19 ^b	1,81±0,12 ^b	1,22±0,13 ^c	0,006
Folate (µg)	11,48±2,30 ^a	5,85±0,96 ^b	3,51±0,58 ^c	2,67±0,48 ^d	0,030

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

II.9. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 8 et Tableau A1 en annexe)

La répartition de l'apport calorique journalier selon les différents nutriments montre que les calories protéiques, lipidiques et glucidiques consommées par les obèses sont significativement plus élevées que celles des témoins quelque soit le sexe.

Cette augmentation est similaire chez les obèses hommes et femmes pour les calories protéiques. Elle est plus significative chez les obèses hommes pour les calories lipidiques, et chez les obèses femmes pour les calories glucidiques.

II.10. Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 9 et Tableau A2 en annexe)

Une augmentation significative des calories glucidiques, protéiques et lipidiques est observée chez les personnes ayant ou non des complications associées à l'obésité (hypertension ou diabète non insulino-dépendant) comparés aux témoins.

Pour les calories glucidiques et lipidiques, cette augmentation est similaire chez les obèses sans complications, hypertendus, ou diabétiques type 2.

Pour les calories protéiques, elle est plus significative chez les obèses diabétiques et similaire entre les obèses et les obèses hypertendus.

II.11. Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 10 et Tableau A3 en annexe)

L'apport relatif en acides gras saturés est élevé significativement dans la ration lipidique consommée par les hommes et les femmes obèses comparés à leurs témoins respectifs.

Cependant les apports en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés sont significativement diminués chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs. Cette diminution est identique chez les obèses hommes ou femmes.

Il en est de même pour le rapport P/S qui est diminué chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins. La diminution est similaire chez les obèses des deux sexes.

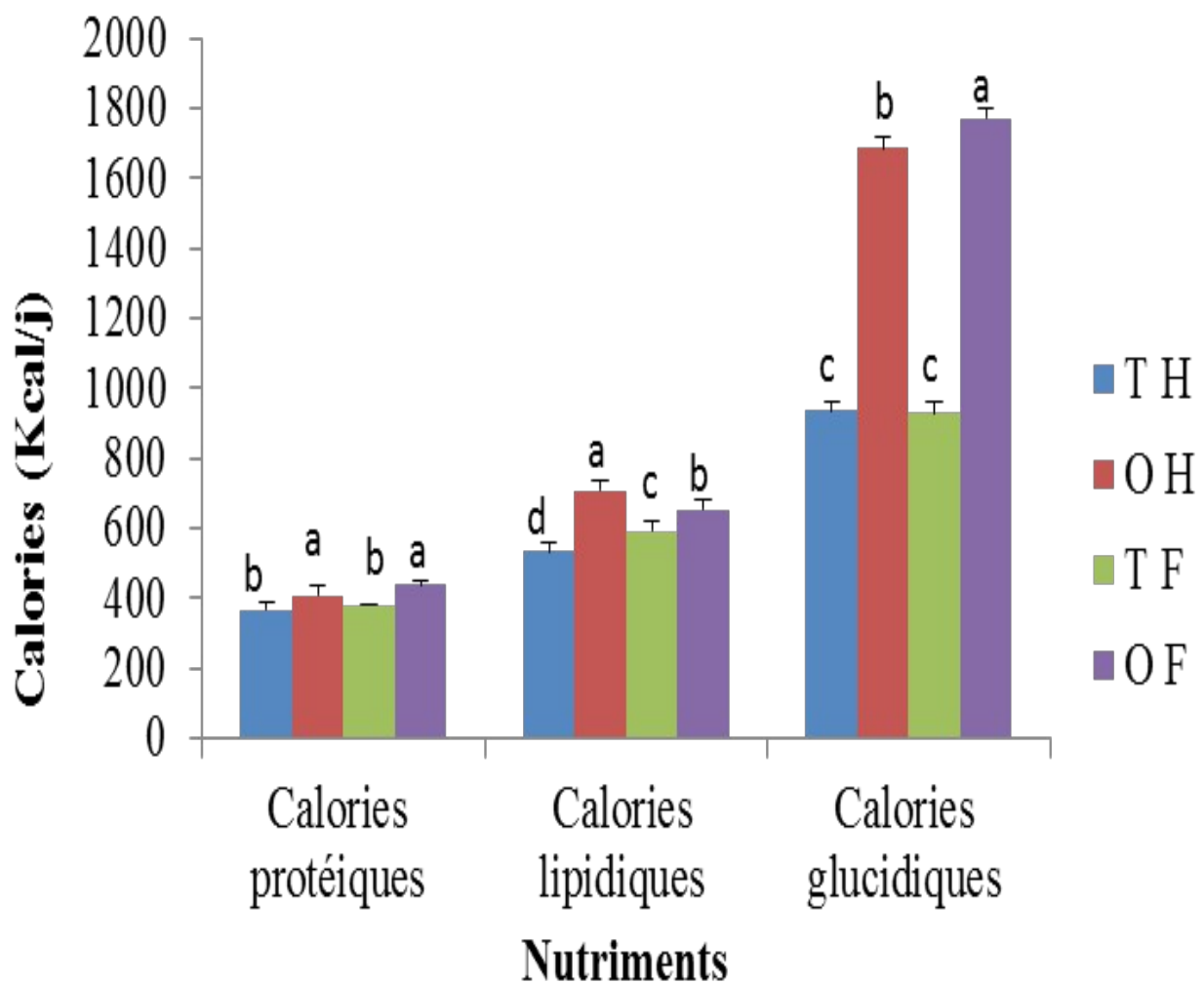


Figure 8 : Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe
 Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

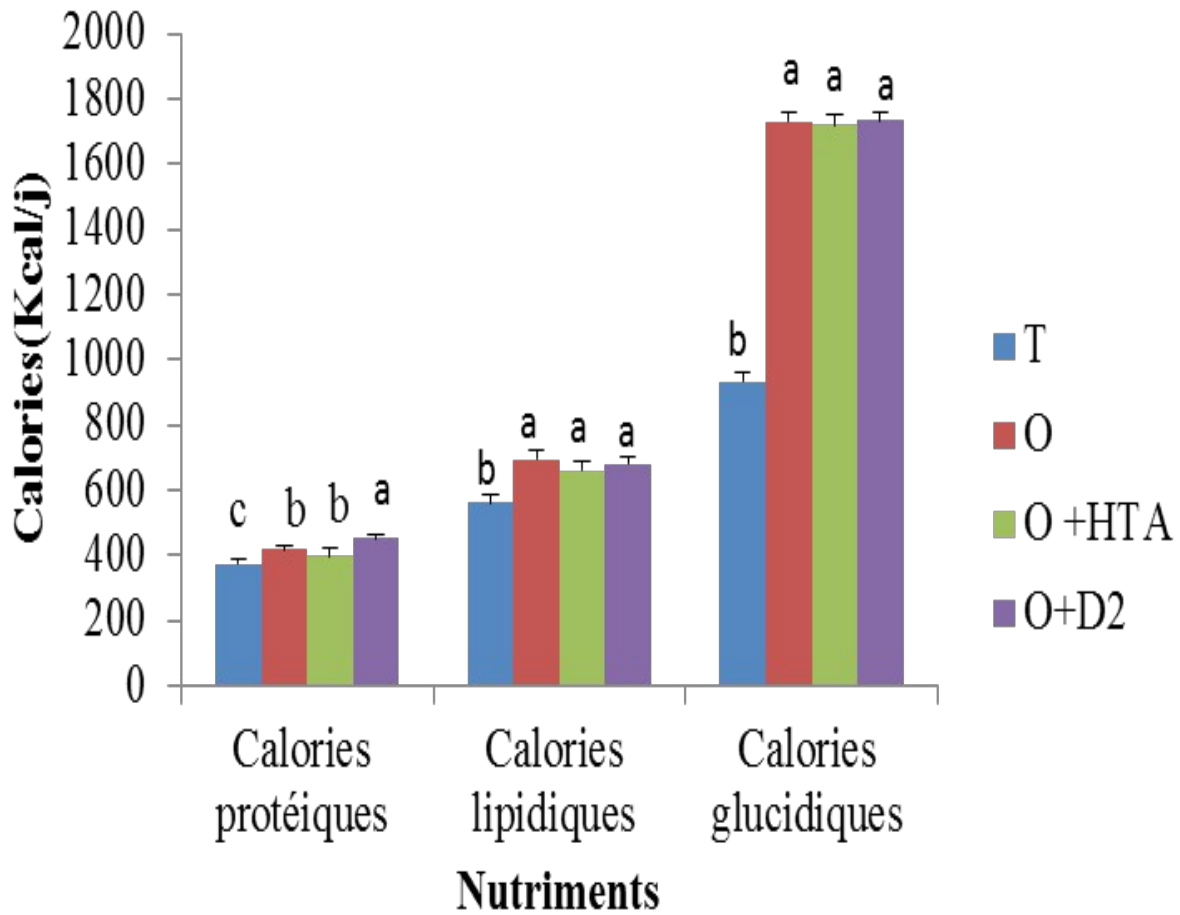


Figure 9: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

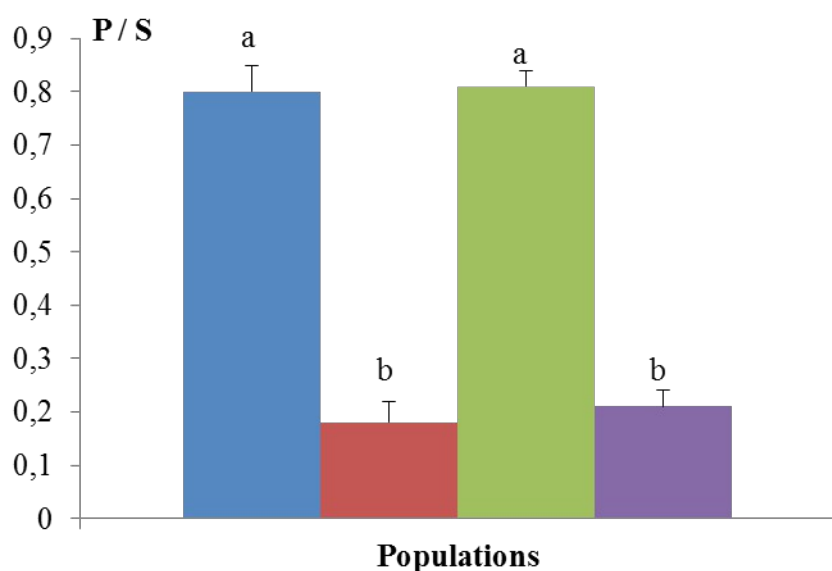
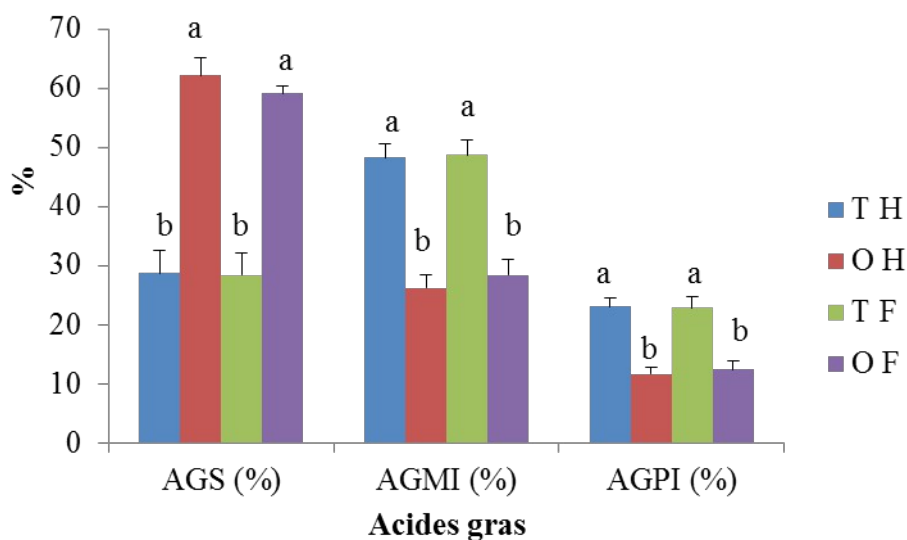


Figure 10: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés ; P/S: rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

II.12. Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 11 et Tableau A4 en annexe)

Le pourcentage des acides gras saturés est plus important dans la ration lipidique consommée par les obèses ayant ou non des complications associées comparés aux témoins.

Cette augmentation est plus significative chez les obèses hypertendus et diabétiques de type 2 par rapport aux obèses sans complications.

Par contre, les apports relatifs (%) en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés sont significativement plus faibles chez les obèses quelque soit la pathologie associée comparés aux témoins.

La diminution est plus significative pour les obèses hypertendus et diabétiques que les obèses sans complications pour le pourcentage en acides gras monoinsaturés. Elle est plus significative chez les obèses sans complications pour le pourcentage en acides gras polyinsaturés.

Il en est de même pour le rapport en acides gras polyinsaturés / acides gras saturés qui est diminué significativement chez les obèses, obèses hypertendus, et obèses diabétiques par rapport aux témoins. Cette diminution est plus significative chez les obèses et les obèses hypertendus comparés aux obèses diabétiques.

III. Etude biochimique

III.1. Paramètres hématologiques

III.1.1. Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau15)

Les valeurs moyennes en globules rouges sont significativement augmentées chez les obèses des deux sexes par rapport à leurs témoins respectifs. Cette augmentation est plus significative chez les obèses hommes que femmes.

Chez les obèses et quelque soit leur sexe, les valeurs moyennes en polynucléaires sont augmentées significativement par rapport à leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les obèses hommes et femmes.

La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) est diminuée significativement chez les obèses hommes par rapport aux témoins hommes alors qu'elle est inchangée chez les obèses femmes comparées aux témoins femmes.

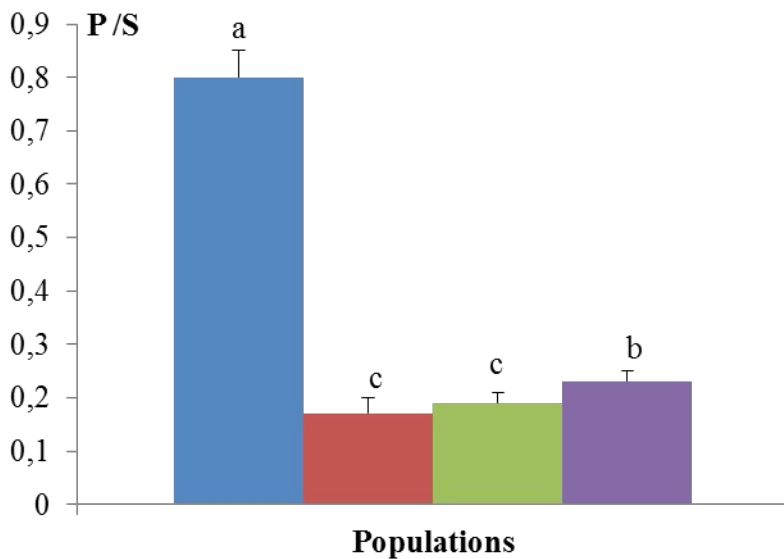
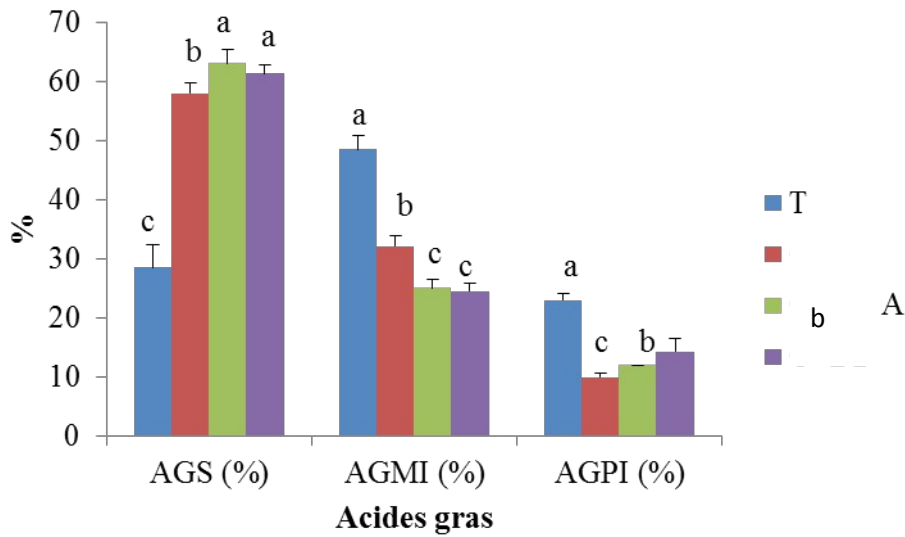


Figure 11 : Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle. AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés ; P/S: rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau15 : Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Paramètres	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
Globules rouges 10⁶/ mm³	4,77±0,31 ^b	4,47±0,22 ^c	5,10±0,25 ^a	4,86±0,22 ^b	0,010
Globules blancs 10³/ mm³	5,23±1,06	5,73±1,47	7,03±1,65	6,78±1,14	0,110
Plaquettes 10³/ mm³	219,85±19,19	231,22±17,97	209,30±19,38	225,84±19,06	0,223
Hémoglobine g/dL	14,83±1,81	12,56±1,71	14,33±1,40	13,78±1,88	0,360
Hématocrite %	38,61±3,08	35,78±5,05	38,39±2,65	37,22±3,91	0,130
Lymphocyte 10³/mm³	2,16±0,50	2,29±0,60	2,26±0,42	2,28±0,43	0,200
Monocytes 10³/mm³	0,30±0,10	0,37±0,12	0,34±0,12	0,35±0,13	0,310
Polynucléaires 10³/mm³	2,96±0,32 ^b	2,70±0,61 ^b	4,28±0,40 ^a	4,18±0,34 ^a	0,050
VGM μm³	84,32±4,45	79,77±3,94	80,16±4,03	78,56±3,14	0,104
TCMH pg	31,30±1,48 ^a	28,03±1,09 ^b	28,67±1,72 ^b	27,71±1,44 ^b	0,040
CCMH g/dL	37,04±1,79	35,17±1,15	35,98±1,95	35,92±1,15	0,090

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine ; VGM: Volume globulaire moyen. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Aucune variation significative n'est notée chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs pour les paramètres suivants : les globules blancs, les plaquettes, l'hémoglobine, l'hématocrite, les lymphocytes, les monocytes, le volume globulaire moyen (VGM) et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH).

III.1.2. Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Tableau16)

Les valeurs moyennes en globules rouges, et en hématicrite sont significativement augmentées chez les obèses ayant un DNID comparés aux valeurs des témoins et des obèses sans complications ou hypertendus.

Chez les obèses et quelque soit la pathologie associée, les valeurs moyennes en polynucléaires sont augmentées significativement par rapport aux témoins. Cette augmentation est similaire pour les différents groupes d'obèses étudiés.

Aucune variation significative n'est notée chez les obèses, obèses hypertendus et diabétiques comparés à leurs témoins pour les paramètres suivants: les globules blancs, les plaquettes, l'hémoglobine, les lymphocytes, les monocytes, le volume globulaire moyen (VGM), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH).

III.2. Paramètres biochimiques

III.2.1. Composition en acides gras des lipides sériques (%) chez les obèses et les témoins selon le sexe (Tableau 17)

En ce qui concerne la composition en acides gras des lipides sériques, on note une augmentation significative des acides gras saturés (AGS) chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les hommes obèses et chez les femmes obèses.

Concernant les acides gras monoinsaturés (AGMI), aucune différence significative n'est notée entre obèses et témoins et quelque soit le sexe.

Cependant, les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont significativement faibles chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs. Cette diminution est plus significative chez les obèses hommes que chez les obèses femmes.

Tableau 16 : Paramètres hématologiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Paramètres	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOVA)
Globules rouges	4,62±0,29 ^b	4,56±0,26 ^b	4,65±0,18 ^b	5,74±0,16 ^a	0,030

10⁶/ mm³					
Globules blancs 10³/ mm³	5,48±1,29	6,74±1,07	6,91±1,06	7,05±1,29	0,080
Plaquettes 10³/ mm³	225,53±26,90	210,81±37,98	221,65±28,65	220,25±35,75	0,140
Hémoglobine g/dL	13,69±1,06	13,55±1,03	13,68±1,80	14,92±1,84	0,204
Hématocrite %	37,19±1,10 ^b	35,46±2,39 ^b	36,30±1,99 ^b	41,64±1,80 ^a	0,040
Lymphocyte 10³/mm³	2,22±0,34	2,22±0,37	2,20±0,39	2,38±0,29	0,120
Monocytes 10³/mm³	0,33±0,11	0,32±0,07	0,32±0,11	0,38±0,16	0,186
Polynucléaires 10³/mm³	2,83±0,24 ^b	4,01±0,34 ^a	4,28±0,30 ^a	4,40±0,33 ^a	0,020
VGM μm³	82,04±2,45	79,82±2,57	77,26±3,14	81,00±2,97	0,204
TCMH pg	29,66±2,22	28,45±1,81	28,45±1,67	27,67±1,29	0,165
CCMH g/dL	36,10±1,37	34,99±1,76	36,32±1,59	36,54±1,88	0,100

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle; CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; TCMH : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine ; VGM: Volume globulaire moyen.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

De plus, une diminution significative du rapport P/S (acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés) est obtenue chez les obèses des deux sexes comparés aux témoins des deux sexes. Cette diminution est similaire pour les obèses hommes et femmes.

L'acide linoléique (C18 :2n-6) est significativement diminué chez les femmes et chez les hommes obèses comparés aux hommes et femmes témoins. Cette diminution est similaire pour les obèses des deux sexes.

L'acide α -linoléique (C18 :3n-3) est augmenté significativement chez les obèses hommes comparés aux témoins hommes. Cependant, pour le sexe féminin, on note un taux plus élevé que celui des obèses hommes mais qui ne varie pas avec les témoins femmes.

L'acide arachidonique (C20 :4n-6) est augmenté significativement chez les obèses hommes comparés aux témoins hommes et chez les obèses femmes comparées aux témoins femmes. Cette augmentation est similaire pour les obèses hommes et femmes.

L'acide docosahéxaénoïque (C22 :6n-3) est augmenté significativement chez les obèses hommes comparés aux témoins hommes et chez les obèses femmes comparées aux témoins femmes. Cette augmentation est plus significative pour les obèses femmes qu'hommes.

Le rapport AGMI/AGS est significativement diminué chez les obèses femmes comparées aux témoins femmes. Cependant, pour le sexe masculin, aucune différence significative n'est notée.

Le rapport C20 :4n-6/ C18 :2n-6 est augmenté significativement chez les obèses hommes comparés aux témoins hommes et chez les obèses femmes comparées aux témoins femmes. Cette augmentation est similaire pour les obèses femmes et hommes.

Chez les obèses hommes, le rapport C22 :6n-3/ C18 :3n-3 est significativement faible par rapport aux témoins hommes, alors qu'il est significativement augmenté chez les obèses femmes comparées aux témoins femmes.

III.2.2. Composition en acides gras des lipides sériques (%) selon la pathologie associée (Tableau 18)

En ce qui concerne la composition en acides gras des lipides sériques, on note une augmentation significative des acides gras saturés (AGS) chez les obèses ayant ou non une complication associée (HTA, ou DNID) comparés aux témoins. Cette augmentation est similaire chez les obèses quelque soit la pathologie associée.

Cependant, les acides gras polyinsaturés (AGPI) et le rapport P/S sont significativement faibles chez les obèses avec ou sans complication associée comparés aux

Tableau 17 : Composition en acides gras des lipides sériques (%) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Acides gras	T H	T F	O H	O F	P(ANOVA)
AGS	26,59±1,91 ^b	26,79±1,25 ^b	30,07±1,10 ^a	31,41±1,15 ^a	0,020
AGMI	19,04±2,37	18,09±3,42	22,93±3,30	16,83±3,17	0,106
AGPI	57,37±2,63 ^a	55,13±2,68 ^a	46,99±1,70 ^c	51,75±1,20 ^b	0,010
C18:2n-6	45,59±2,57 ^a	38,97±1,40 ^b	32,85±1,29 ^c	33,62±1,30 ^c	0,020
C18:3n-3	0,22±0,06 ^c	0,65±0,14 ^a	0,37±0,04 ^b	0,68±0,07 ^a	0,010
C20:4n-6	6,69±0,51 ^c	8,73±0,37 ^b	9,42±0,09 ^a	9,36±0,04 ^a	0,020
C22:6n-3	1,24±0,05 ^d	1,70±0,14 ^b	1,46±0,04 ^c	2,75±0,17 ^a	0,006
P/S	2,15±0,34 ^a	2,05±0,22 ^a	1,56±0,15 ^b	1,64±0,11 ^b	0,010
AGMI/AGS	0,71±0,12 ^a	0,67±0,15 ^a	0,76±0,08 ^a	0,53±0,08 ^b	0,040
C20:4n-6/C18:2n-6	0,14±0,01 ^c	0,22±0,01 ^b	0,28±0,03 ^a	0,27±0,03 ^a	0,020
C22:6n-3/C18:3n-3	5,63±0,15 ^a	2,61±0,09 ^c	3,94±0,14 ^b	4,04±0,36 ^b	0,030

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés; P/S: rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau 18: Composition en acides gras des lipides sériques (%) selon la pathologie associée

Acides gras	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOVA)
AGS	26,69±1,09 ^b	29,06±2,20 ^a	31,72±1,02 ^a	31,46±1,20 ^a	0,040
AGMI	18,56±1,89 ^b	19,63±1,27 ^b	22,22±1,05 ^a	17,79±1,80 ^b	0,030
AGPI	56,25±1,15 ^a	51,31±1,62 ^b	46,06±1,20 ^c	50,75±1,08 ^b	0,007
C18:2n-6	42,28±1,98 ^a	36,30±1,40 ^b	34,15±2,40 ^b	29,26±1,30 ^c	0,008
C18:3n-3	0,43±0,03 ^b	0,43±0,04 ^b	0,29±0,05 ^c	0,86±0,04 ^a	0,006
C20:4n-6	7,71±0,75 ^b	11,31±0,17 ^a	5,54±0,47 ^c	11,32±0,16 ^a	0,020
C22:6n-3	1,47±0,10 ^b	1,83±0,33 ^b	1,45±0,20 ^b	3,04±0,20 ^a	0,040
P/S	2,10±0,29 ^a	1,76±0,18 ^b	1,45±0,10 ^c	1,61±0,16 ^b	0,050
AGMI/AGS	0,69±0,04 ^a	0,67±0,05 ^a	0,70±0,06 ^a	0,56±0,03 ^b	0,040
C20:4n-6/C18:2n-6	0,18±0,03 ^b	0,31±0,04 ^a	0,16±0,02 ^b	0,38±0,04 ^a	0,030
C22:6n-3/C18:3n-3	3,41±0,40 ^c	4,25±0,14 ^b	5,00±0,14 ^a	3,54±0,35 ^c	0,020

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle. AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés ; P/S: rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de

Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

témoins. Cette diminution est similaire chez les obèses et obèses diabétiques, et est plus significative chez les obèses hypertendus.

Les obèses hypertendus présentent un taux d'AGMI significativement plus élevé par rapport aux témoins et aux autres groupes d'obèses étudiés.

Aux cours de l'obésité associée ou non à des complications, on note une réduction significative de l'acide linoléique (C18 :2n-6) comparée à la valeur des témoins. Cette diminution est similaire chez les obèses sans complications et les obèses hypertendus, et est plus significative chez les obèses ayant un DNID.

L'acide α -linoléique (C18 :3n-3) est diminué significativement chez les obèses hypertendus et augmenté significativement chez les obèses diabétiques alors qu'il ne varie pas chez les obèses sans complications comparés aux témoins.

L'acide arachidonique (C20 :4n-6) est diminué significativement chez les obèses hypertendus et augmenté significativement chez les obèses et les diabétiques comparés aux témoins.

L'acide docosahéxaénoïque (C22 :6n-3) est augmenté significativement chez les obèses diabétiques alors qu'il ne varie pas chez les obèses sans complications, et les obèses hypertendus.

Le rapport AGMI/AGS est significativement diminué chez les obèses diabétiques comparés aux témoins. Alors que pour les autres groupes d'obèses étudiés, les valeurs sont proches de celles des témoins.

Le rapport C20 :4n-6/ C18 :2n-6 est augmenté significativement chez les obèses et les diabétiques comparés aux témoins. Alors que chez les obèses hypertendus, aucune variation significative n'est observée par rapport aux témoins.

Chez les obèses sans complications et les obèses hypertendus, le rapport C22 :6n-3/ C18 :3n-3 est significativement augmenté par rapport aux témoins. Les obèses diabétiques présentent un rapport similaire à celui des témoins. L'augmentation est plus significative chez les obèses hypertendus.

III.2.3. Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure12, Tableau A5 en annexe)

Les obèses hommes et femmes présentent une augmentation significative du taux sérique de glucose par rapport à leurs témoins respectifs. Cette augmentation est plus importante chez les obèses femmes.

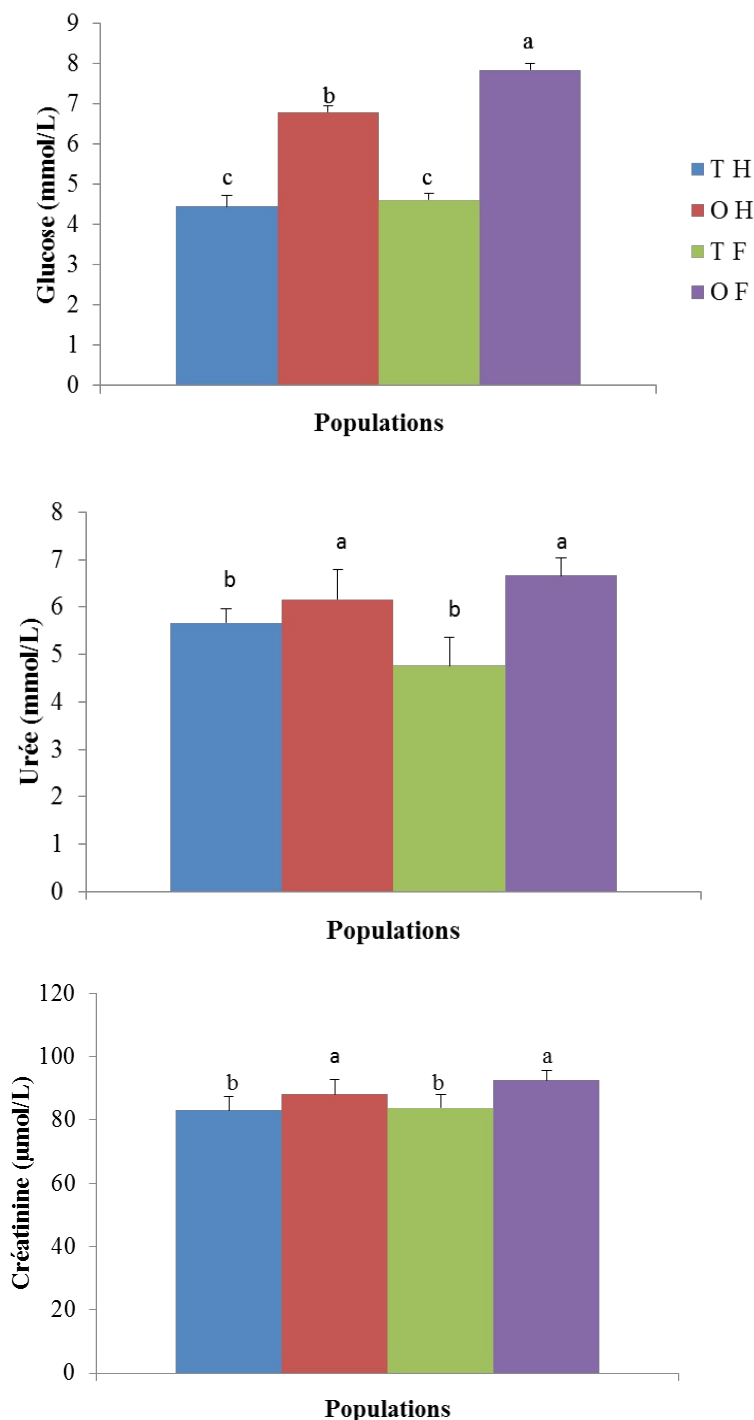


Figure 12 : Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. La comparaison des moyennes entre

témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Quelque soit le sexe, chez les obèses, les teneurs sériques en urée et en créatinine sont significativement augmentées par rapport à leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les obèses hommes et femmes.

III.2.4. Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 13, Tableau A6 en annexe)

Les obèses hypertendus et diabétiques présentent une augmentation significative du taux sérique de glucose par rapport aux témoins. Cette augmentation est plus importante chez les obèses diabétiques. Cependant les obèses sans complications ne montrent aucune variation significative des teneurs sériques en glucose comparées aux valeurs des témoins.

Les teneurs sériques en urée sont augmentées significativement chez les obèses hypertendus par rapport aux témoins. Les obèses sans complications et les obèses diabétiques ne montrent aucune variation significative du taux sérique en urée par rapport aux valeurs des témoins.

L'obésité associée au diabète type 2 ou à l'hypertension artérielle entraîne une augmentation significative des taux sériques en créatinine par rapport aux valeurs des témoins. Cette augmentation est similaire chez les obèses diabétiques et hypertendus. Les obèses sans complications ne montrent aucune variation significative du taux sérique en créatinine par rapport aux valeurs des témoins.

III.2.5. Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 14, Tableau A5 en annexe)

Les teneurs en cholestérol sérique sont augmentées significativement chez les obèses hommes et femmes comparées aux valeurs obtenues chez leurs témoins respectifs.

L'augmentation des teneurs en cholestérol sérique est plus importante chez les obèses femmes que chez les obèses hommes.

Quelque soit le sexe, une augmentation significative des teneurs sériques en triglycérides et en LDL- C est notée chez les obèses. Cette augmentation est similaire chez les obèses des deux sexes. Par contre, les teneurs sériques en HDL-C des obèses sont significativement diminuées comparés aux témoins, quelque soit le sexe.

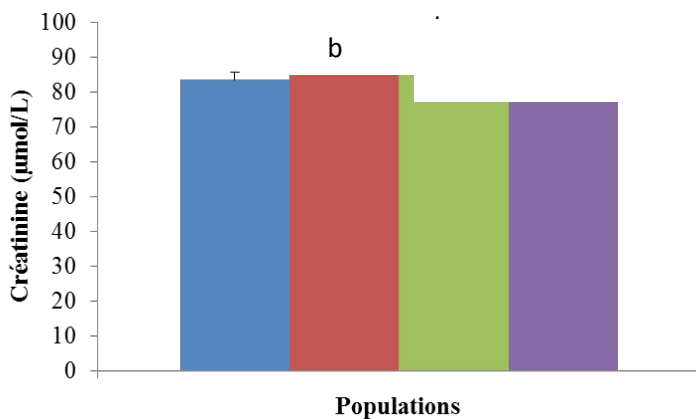
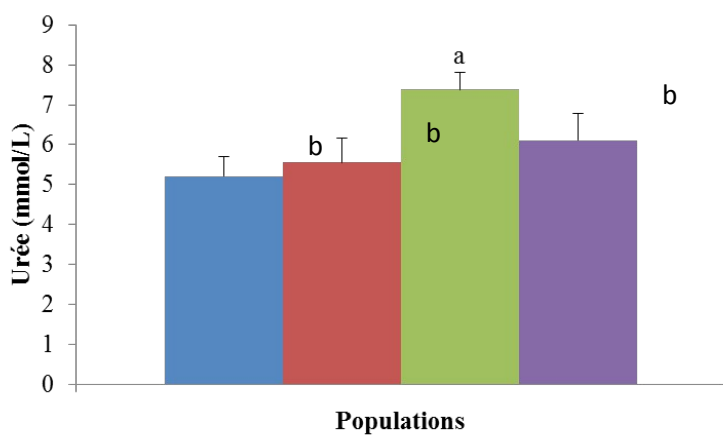
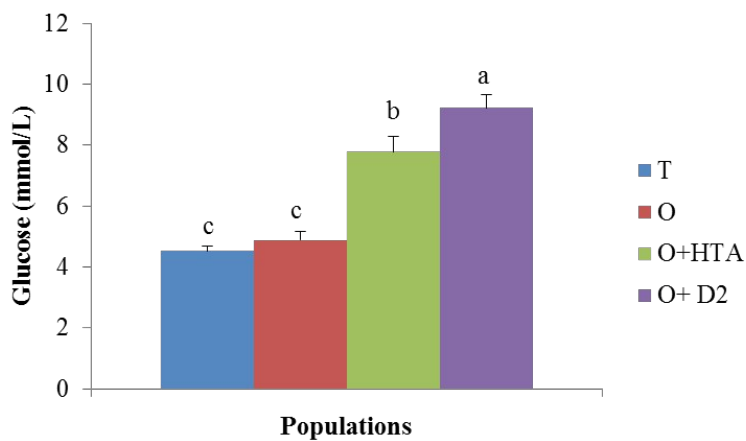


Figure 13 : Teneurs sériques en glucose, urée, et en créatinine chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. ; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes

deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

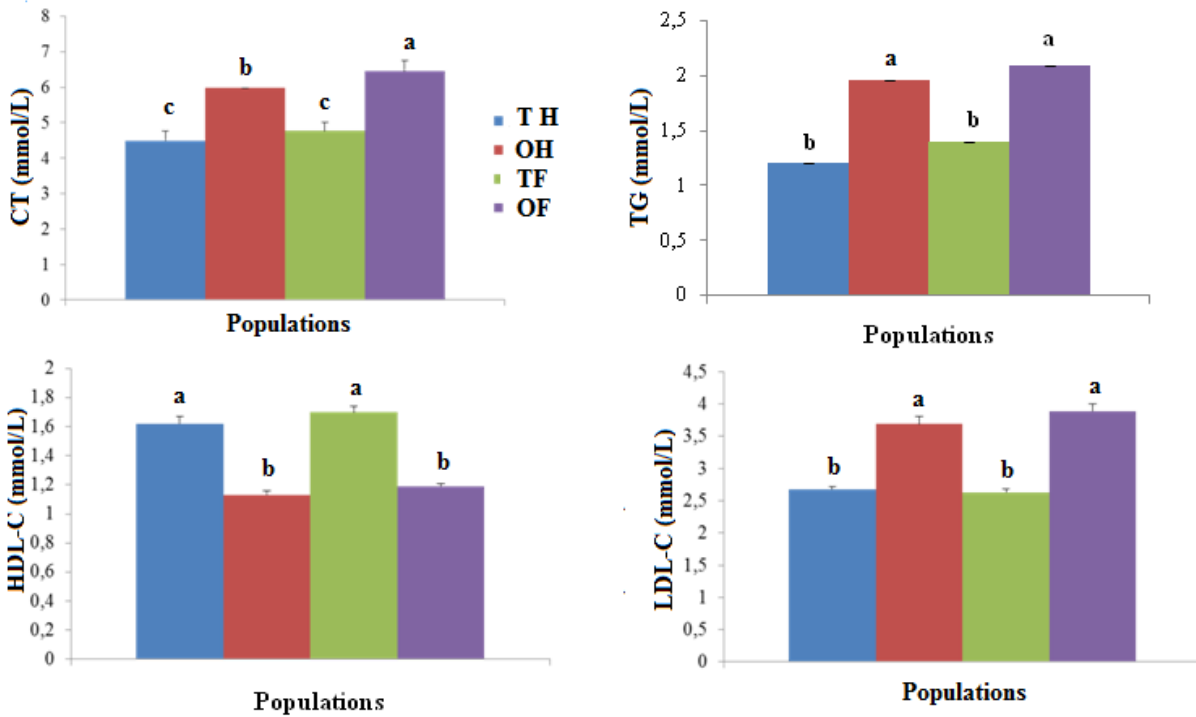


Figure 14 : Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total; LDL-C : Cholestérol LDL ; HDL- C : Cholestérol HDL. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

III.2.6. Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 15, Tableau A6 en annexe)

Les obèses n'ayant aucune pathologie associée, hypertendus, ou diabétiques présentent une augmentation significative des teneurs sériques en cholestérol et en triglycérides par rapport aux témoins. Cette augmentation est plus importante chez les obèses diabétiques et hypertendus que chez les obèses sans complications.

Les teneurs sériques en LDL-C sont augmentées significativement chez les obèses quelque soit la pathologie associée par rapport aux témoins. L'augmentation la plus importante est notée d'abord chez les obèses hypertendus et ensuite chez les obèses diabétiques.

En revanche, les teneurs sériques en HDL-C sont diminuées significativement chez les obèses présentant ou non une complication (HTA, ou DNID) par rapport aux témoins. La diminution est plus significative chez les obèses hypertendus et diabétiques.

III.2.7. Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogène chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 16, Tableau A5 en annexe)

Les teneurs en apo B100 sérique sont augmentées significativement chez les obèses hommes et femmes comparée aux valeurs obtenues chez leurs témoins respectifs.

L'augmentation des teneurs sériques en apo B100 est similaire chez les femmes et chez les hommes obèses.

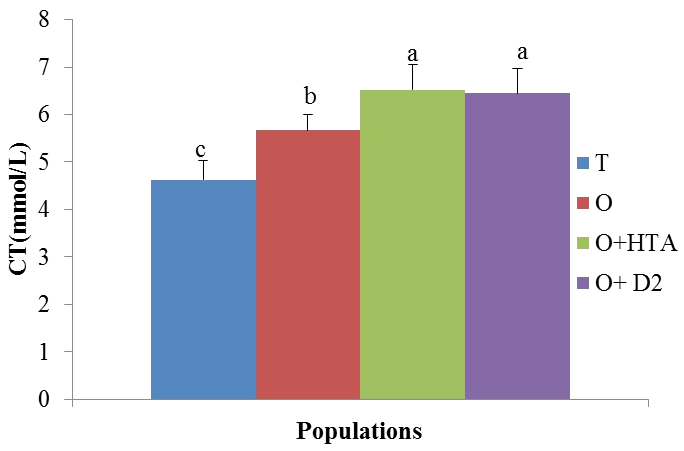
Par contre, les teneurs sériques en apo A1 des obèses sont significativement diminuées comparés aux témoins, quelque soit le sexe. Cette diminution est identique entre les hommes et les femmes obèses.

De plus, les rapports indicateurs du risque athérogènes (apo B100/apo A1 et LDL-C/HDL-C) chez les obèses sont augmentés significativement par rapport aux témoins, quelque soit le sexe. Ces augmentations sont similaires chez les femmes et chez les hommes obèses.

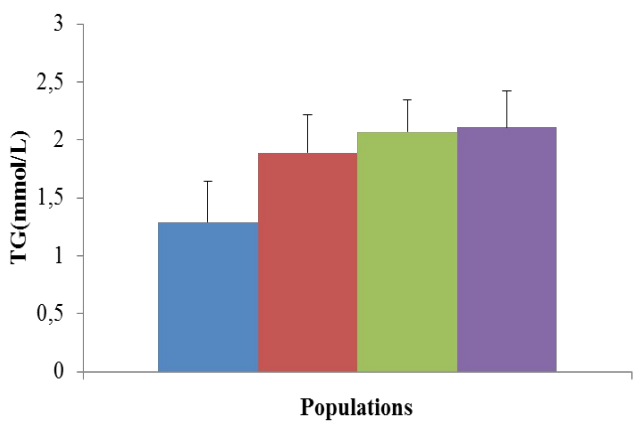
III.2.8. Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogènes chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 17, Tableau A6 en annexe)

Les teneurs sériques en apo B100 sont augmentées significativement chez les obèses hypertendus, ou diabétiques par rapport aux témoins. Alors que les obèses n'ayant aucune pathologie associée ne montrent pas de différence significative comparés aux témoins.

b



c b a a



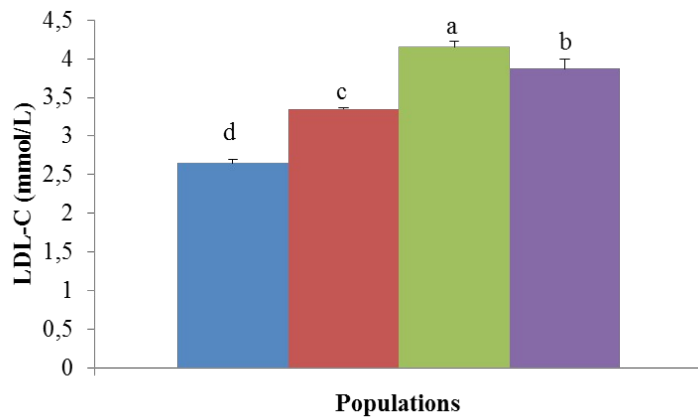
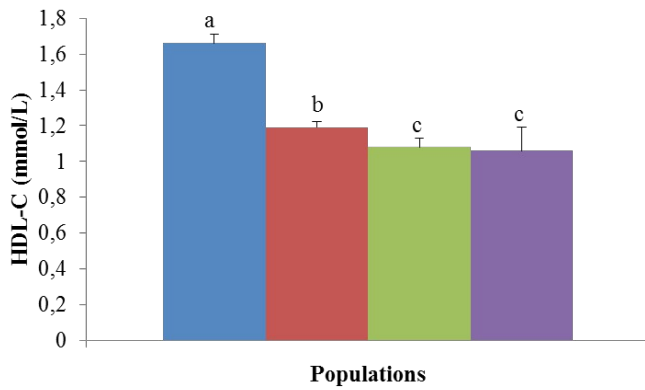
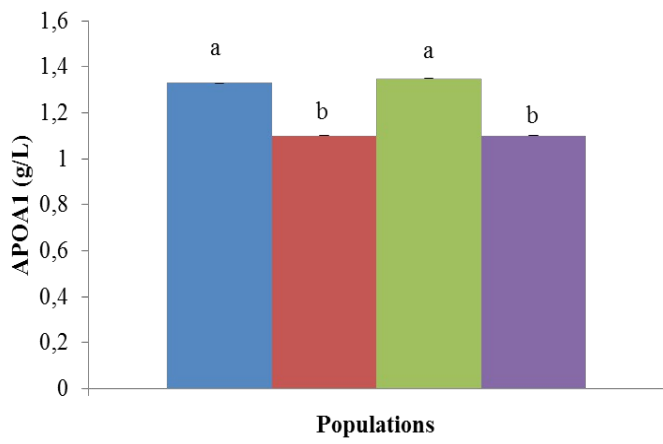
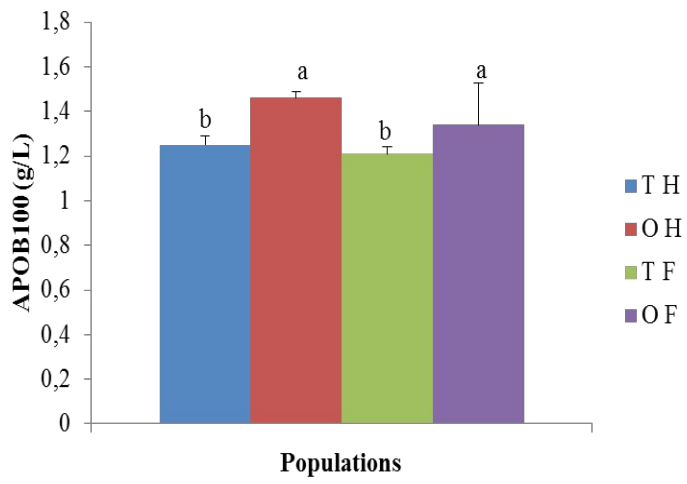


Figure 15 : Teneurs sériques en lipides et en lipoprotéines chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. ; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total; LDL-C : Cholestérol LDL ; HDL- C : Cholestérol HDL. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).



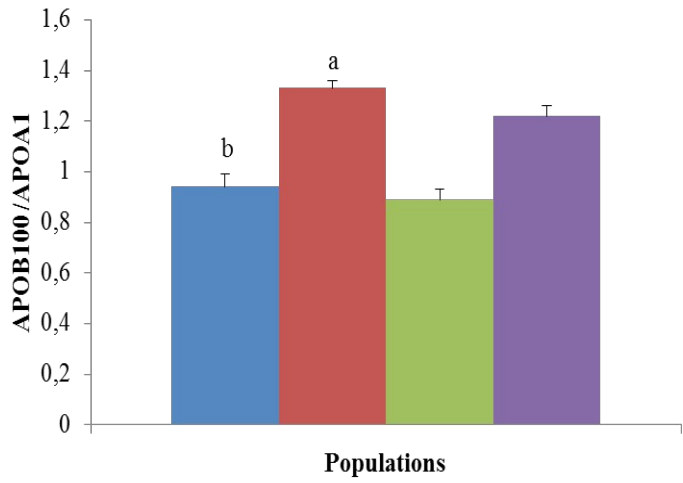
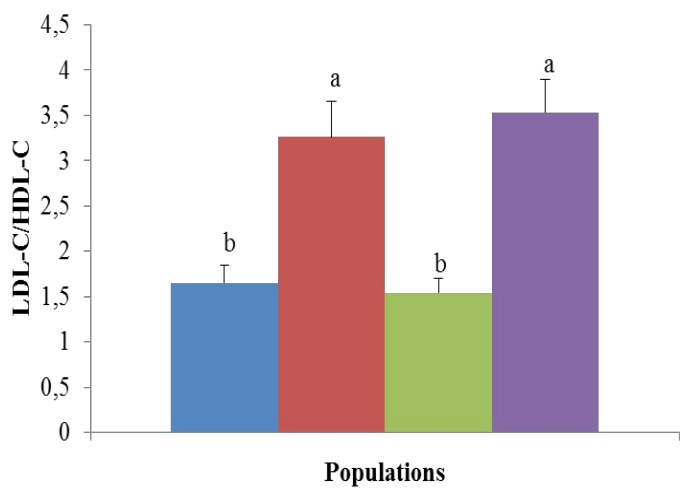


Figure 16 : Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogène chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes; LDL-C : Cholestérol LDL ; HDL- C : Cholestérol HDL. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Par contre, quelque soit la pathologie associée à l'obésité, les teneurs sériques en apo A1 sont significativement faibles comparés aux témoins. Cette diminution est très importante chez ceux ayant un diabète non insulino dépendant ou une hypertension artérielle que chez les obèses sans complications.

Ainsi, le rapport LDL-C/HDL-C est significativement élevé chez les obèses quelque soit la pathologie associée en comparaison avec les témoins. Les élévations les plus importantes sont marquées d'abord chez les obèses diabétiques et hypertendus, puis chez les obèses sans complications.

De plus, le rapport indicateur du risque athérogène apo B100/apo A1 est aussi augmenté significativement chez les obèses diabétiques et hypertendus comparés aux témoins. Cette augmentation est similaire chez ces obèses. Chez les obèses sans complications aucune différence significative n'est notée en comparaison avec les témoins.

III.2.9. Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 18, Tableau A5 en annexe)

Pour ce qui est de l'activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT), une diminution significative est notée chez les obèses des deux sexes comparées aux valeurs de leurs témoins respectivement. La diminution est similaire chez ces obèses.

Par contre, les teneurs sériques en leptine et en interleukine 6 sont augmentées significativement chez les hommes obèses comparés aux hommes témoins et chez les femmes obèses comparés aux femmes témoins. Cette augmentation est similaire chez les hommes et les femmes obèses.

Aucune différence significative n'est notée entre obèses et témoins concernant les teneurs sériques en interleukine 2, quelque soit le sexe.

III.2.10. Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 19, Tableau A6 en annexe)

Une diminution significative de l'activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) est notée chez les obèses avec ou sans complications (HTA, DNID) par rapport aux valeurs des témoins. La diminution est similaire chez ces trois groupes d'obèses.

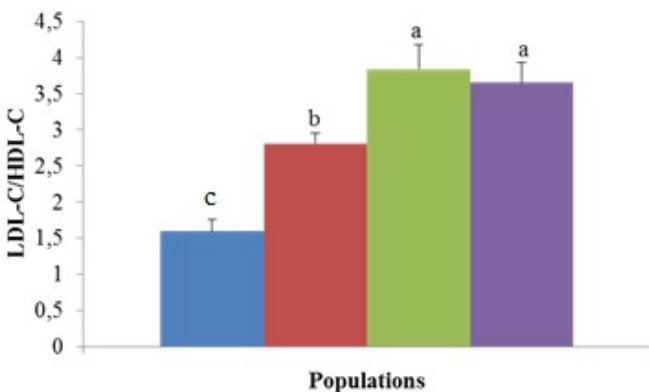
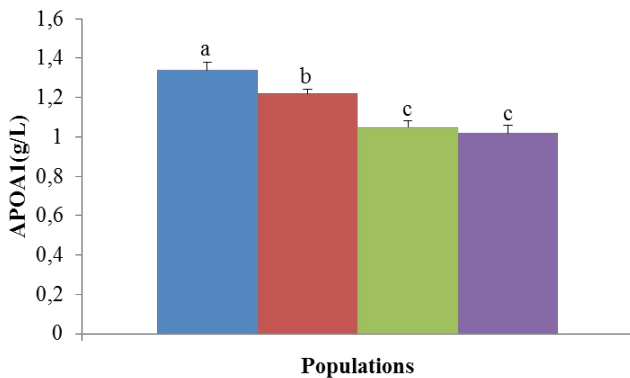
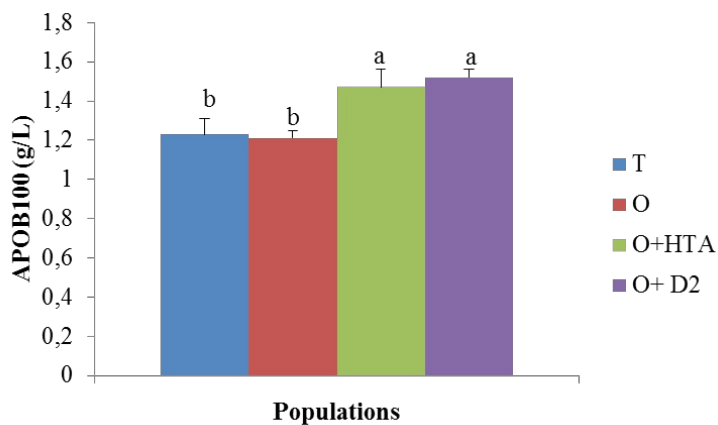
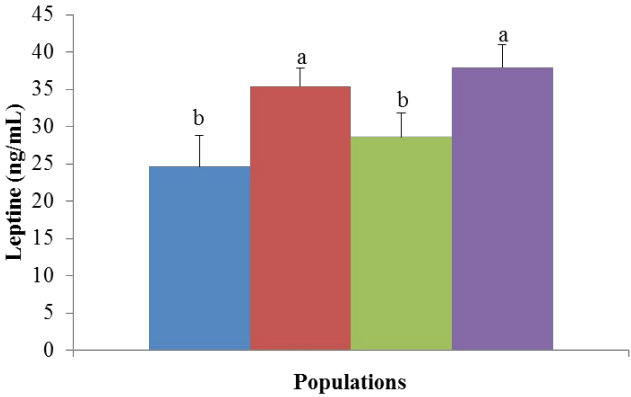
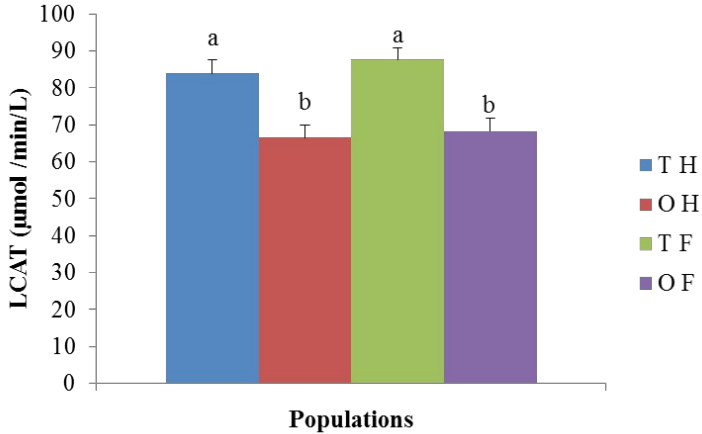


Figure 17 : Teneurs sériques en apolipoprotéines et rapports indicateurs du risque athérogène chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. ; T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète

type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; LDL-C : Cholestérol LDL ; HDL- C : Cholestérol HDL. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer

les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).



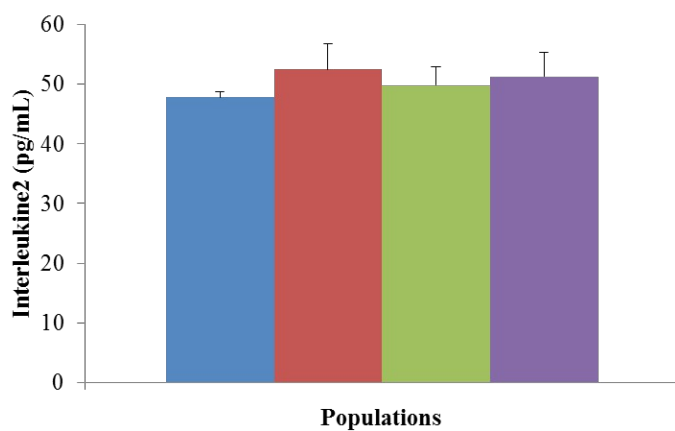
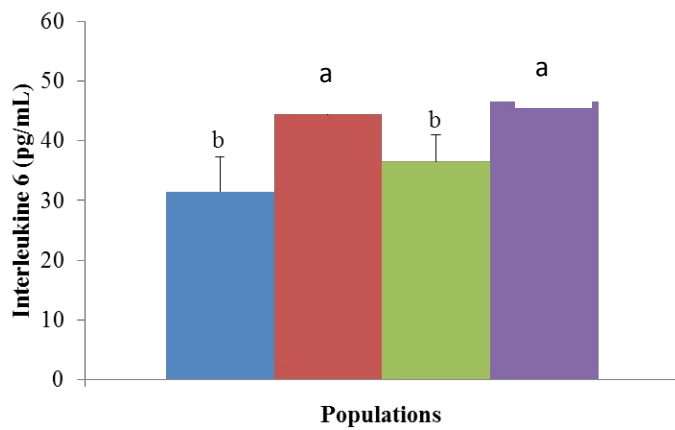


Figure 18 : Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; LCAT : Lécithine cholestérol acyl transférase. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

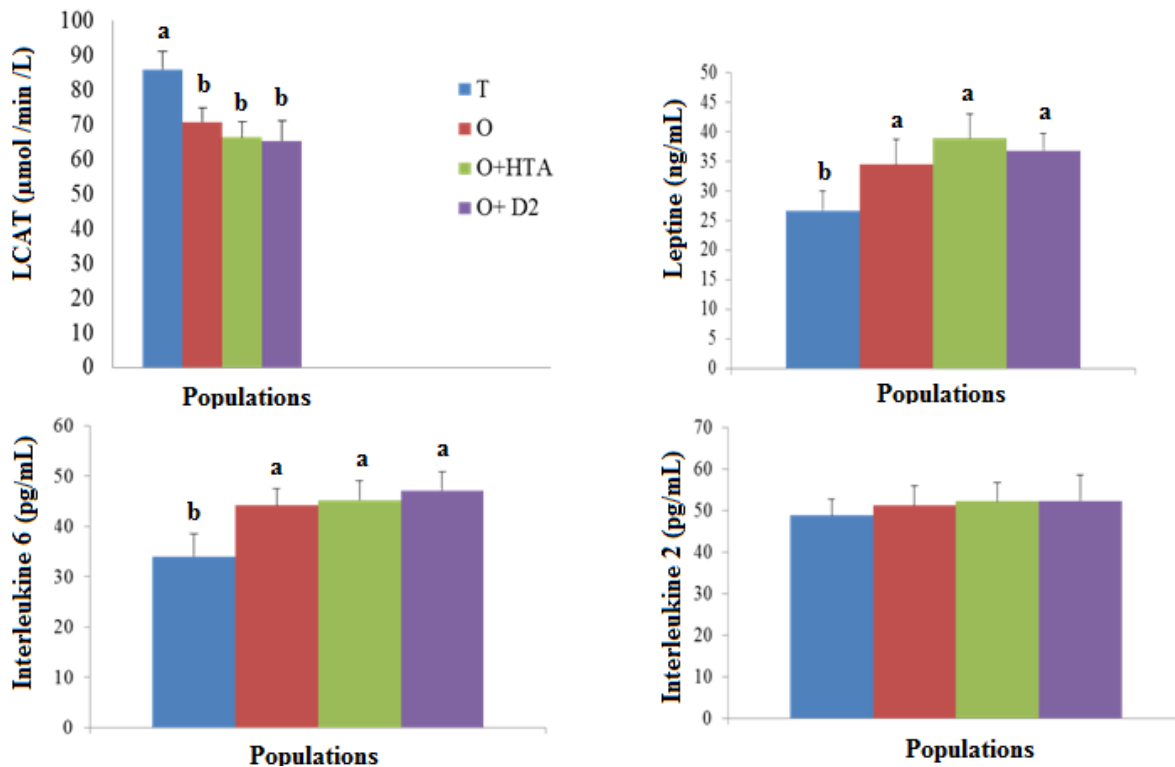


Figure 19 : Teneurs sériques en leptine, interleukines et activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT) chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. ; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; LCAT : Lécithine cholestérol acyl transférase. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Par contre, les teneurs sériques en leptine et en interleukine 6 sont augmentés significativement chez les obèses, obèses hypertendus, et obèses diabétiques comparés aux témoins. Cette augmentation est similaire chez ces obèses.

Aucune différence significative n'est notée entre témoins et obèses avec ou sans complication concernant les teneurs sériques en interleukine 2.

IV. Marqueurs du stress oxydatif

IV. 1. Marqueurs du statut antioxydant

IV.1.1. Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 20, Tableau A7 en annexe)

Le glutathion réduit (GSH), et les activités des enzymes antioxydantes superoxyde dismutase (SOD) et catalase, sont significativement diminués chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs. Cette diminution est similaire chez ces obèses.

IV.1.2. Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 21, Tableau A8 en annexe)

Chez les obèses sans complication, diabétiques et hypertendus, une diminution significative de l'activité des enzymes érythrocytaires (SOD et catalase) et du glutathion réduit (GSH) est notée par rapport aux témoins. Pour le GSH, la diminution est similaire pour les trois groupes d'obèses étudiés. Pour la SOD et la catalase, on remarque que les concentrations les plus faibles sont notées chez les obèses ayant un DNID ou une HTA, alors que les obèses n'ayant aucune complication présentent également des taux faibles d'enzymes antioxydantes mais en degrés moins important.

IV.1.3. Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

(Figure 22, Tableau A9 en annexe)

Quelque soit le sexe, la capacité du plasma à absorber les radicaux libres (ORAC) et les teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes C et E sont diminuées significativement chez les obèses comparés à leurs témoins. Ces diminutions sont similaires chez les obèses des deux sexes.

Les teneurs plasmatiques en vitamines A ne varient pas significativement entre les obèses et leurs témoins.

IV.1.4. Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 23, Tableau A10 en annexe)

Le pouvoir antioxydant total (ORAC) et les teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes C et E sont diminués significativement chez les obèses sans complication ou ayant un diabète type 2 ou une hypertension artérielle comparés aux témoins. Ces diminutions sont similaires chez les obèses

pour les teneurs en vitamines E et C. Alors que pour l'ORAC, l'association obésité et HTA entraîne une diminution plus importante.

Les teneurs plasmatiques en vitamines A ne varient pas significativement entre les différents groupes d'obèses et les témoins.

IV.2. Marqueurs du statut oxydant

IV.2.1. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 24, Tableau A11 en annexe)

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote (NO) et en anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) chez les obèses des deux sexes sont augmentées significativement par rapport à leurs témoins respectifs. Ces augmentations sont similaires chez ces obèses.

IV.2.2. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 25, Tableau A12 en annexe)

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote (NO) et en anion superoxyde ($O_2^{\cdot-}$) chez les obèses ayant ou non des complications associées (DNID, HTA) sont augmentées significativement par rapport aux témoins. Une augmentation similaire en monoxyde d'azote est notée dans les érythrocytes de tous les obèses.

Une augmentation très importante en anion superoxyde est notée dans les érythrocytes des obèses hypertendus et diabétiques de type 2. Alors qu'elle est moins significative chez ceux n'ayant aucune association pathologique.

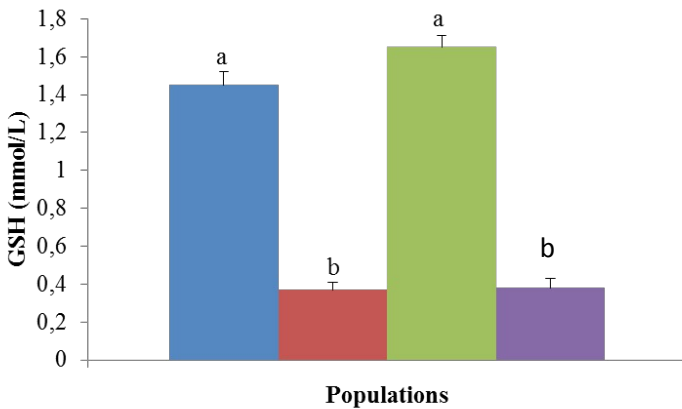
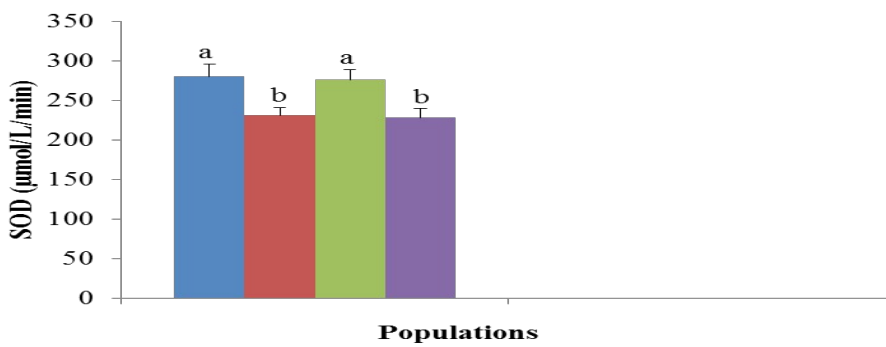
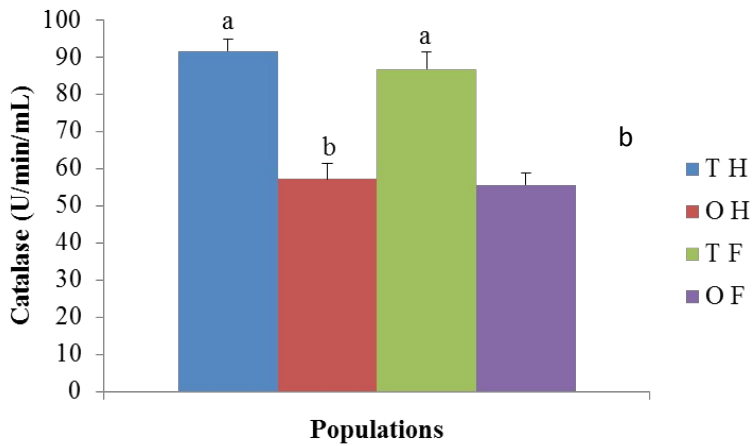


Figure 20 : Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; SOD: superoxyde dismutase; GSH : glutathion réduit. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

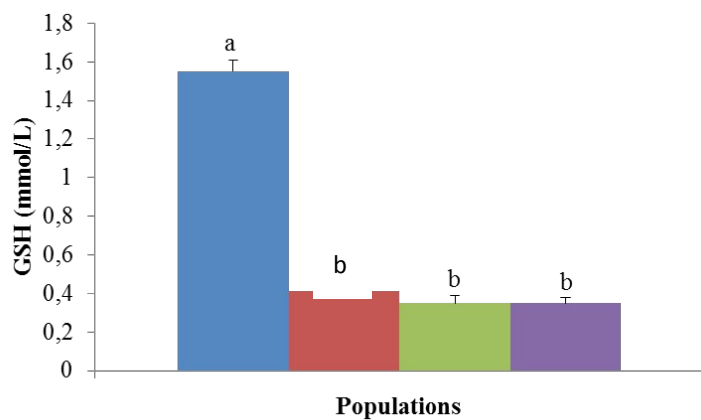
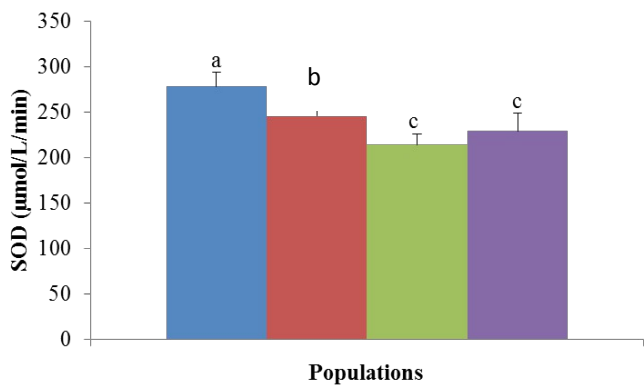
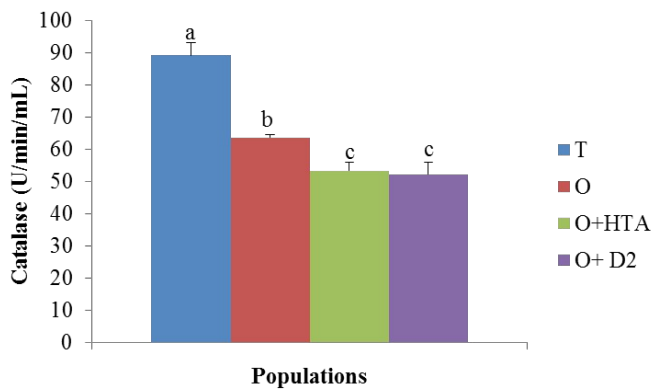


Figure 21 : Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; SOD: superoxyde dismutase; GSH : glutathion réduit. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

a

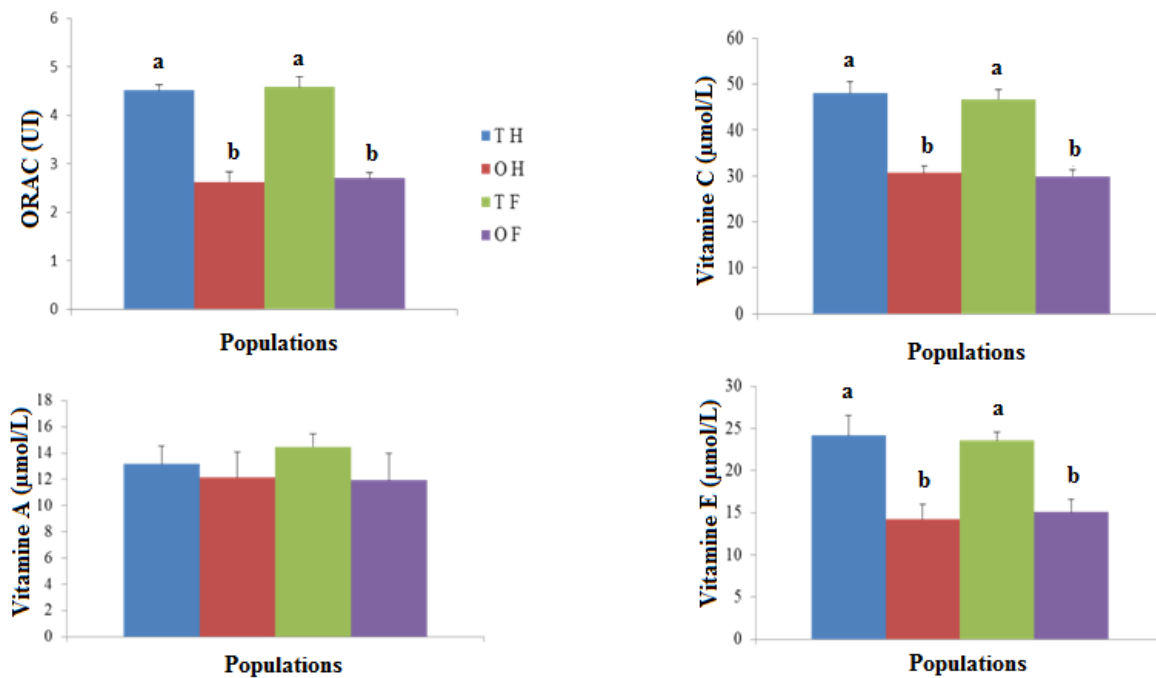
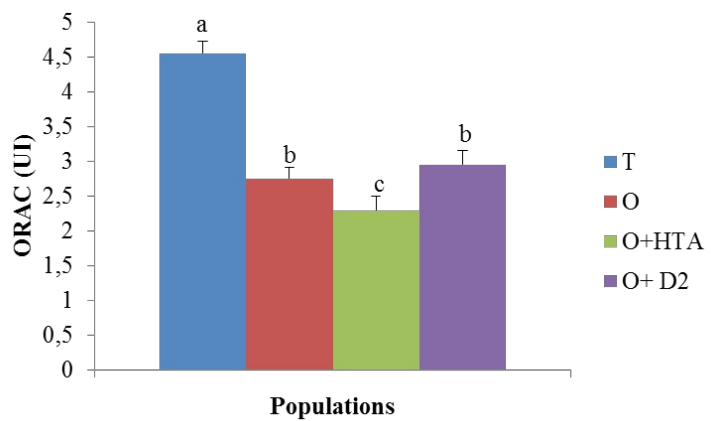
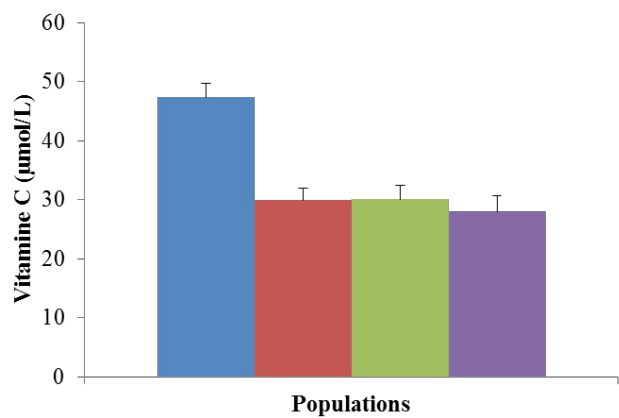


Figure 22 : Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).



a
b b b



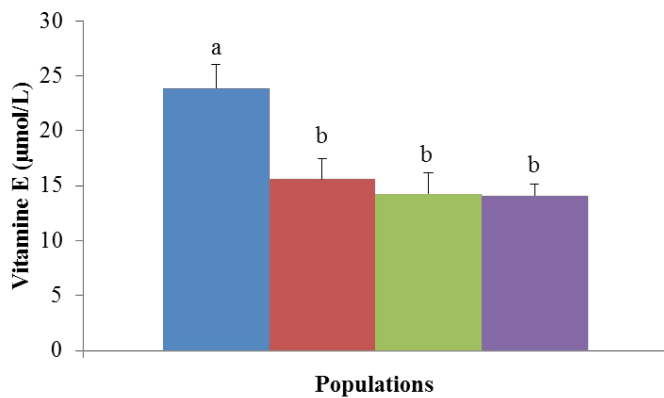
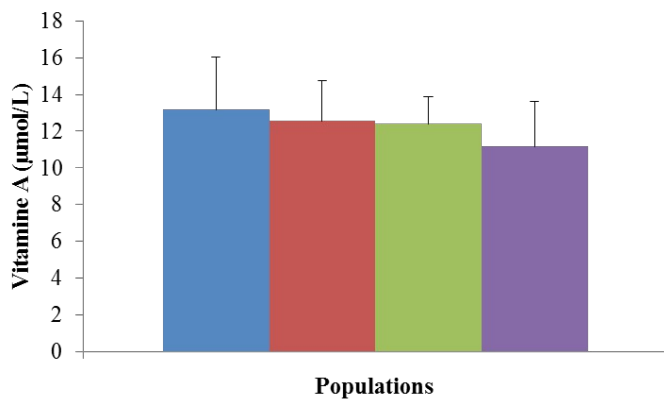


Figure 23 : Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. ; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

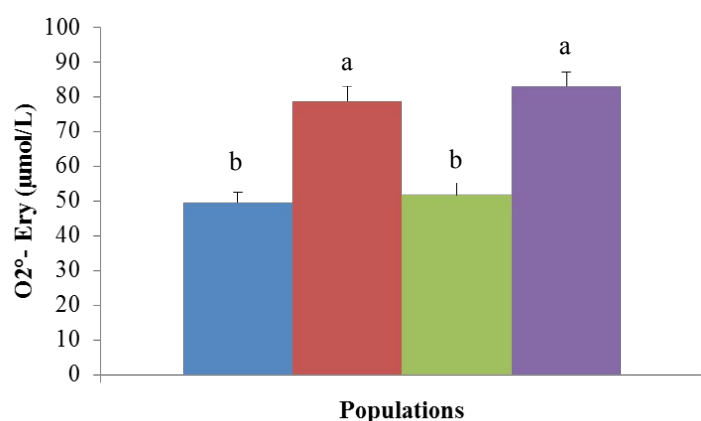
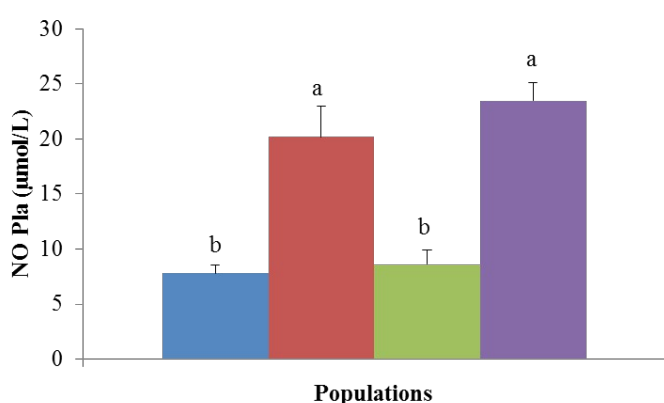
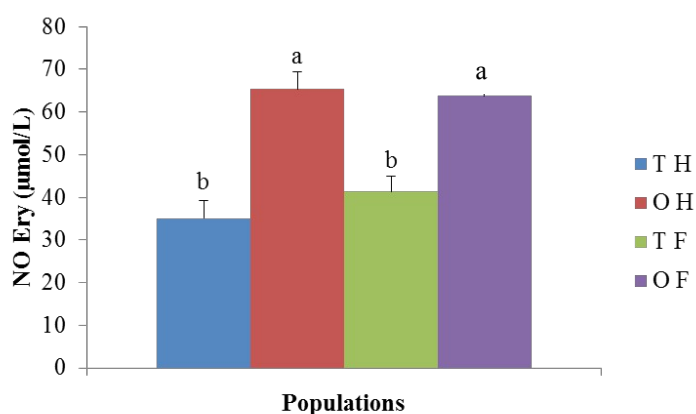
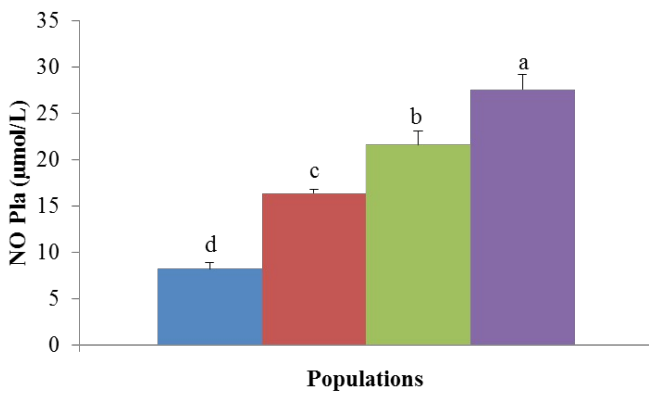
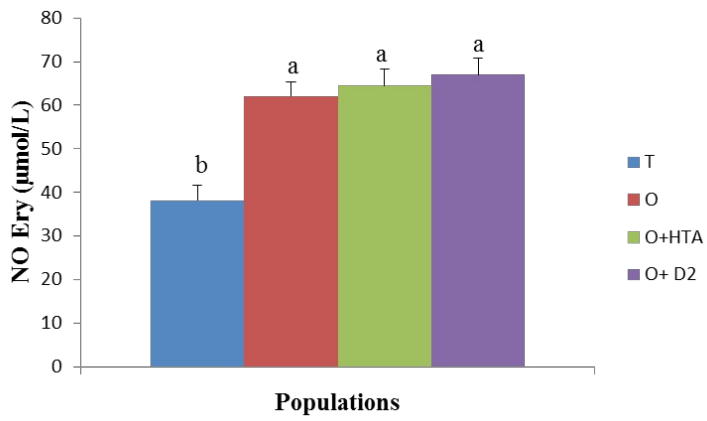


Figure 24 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire; NO : monoxyde d'azote ; O₂^{°-} : anion superoxyde. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et

hommages; O F : obèses femmes; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire; NO : monoxyde d'azote ; O₂^{°-} : anion superoxyde. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et

comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).



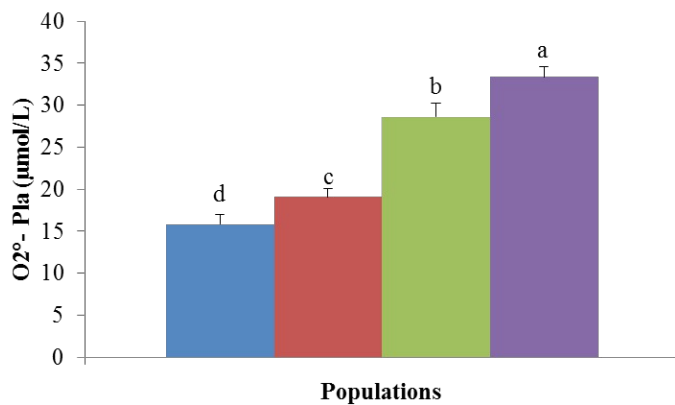
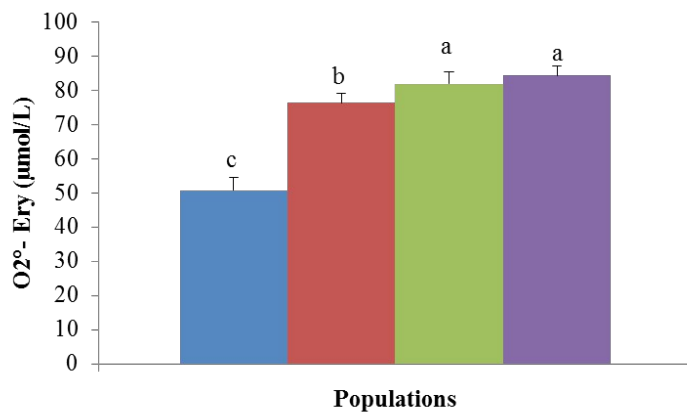


Figure 25 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire; NO : monoxyde d'azote ; O2°- : anion superoxyde. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

IV.2.3. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 26, Tableau A13 en annexe)

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées, et les teneurs en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses des deux sexes sont significativement augmentées comparées aux valeurs des témoins. Cette augmentation est similaire chez ces obèses. On remarque aussi, que les érythrocytes des témoins hommes ont des taux plus faibles en hydroperoxydes lipidiques par rapport aux témoins femmes.

IV.2.4. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 27, Tableau A14 en annexe)

Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses ayant ou non un DNID ou une HTA sont augmentées significativement comparées aux valeurs des témoins. Les augmentations les plus importantes sont notées d'abord chez ceux qui ont un DNID, puis une HTA.

De même, les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées, chez les obèses quelque soit la pathologie présentent une augmentation significative. Pour les teneurs érythrocytaires, les obèses hypertendus et diabétiques ont les taux les plus importants que les obèses sans complications. Pour les teneurs plasmatiques, le taux le plus significatif est marqué par les obèses diabétiques.

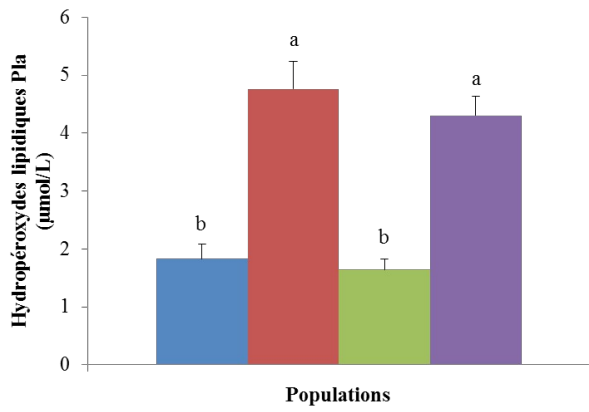
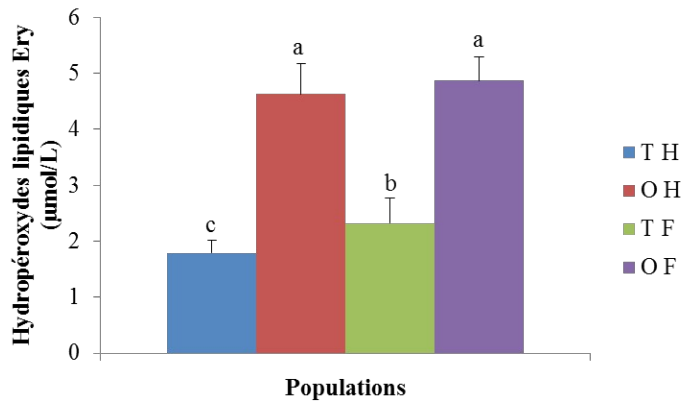
IV.2.5. Marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe (Figure 28, Tableau A15 en annexe)

Quelque soit le sexe, une augmentation significative du taux d'oxydation et du taux initial des diènes conjugués est notée entre les obèses et les témoins.

Chez les obèses femmes, on remarque une augmentation plus importante du taux initial des diènes conjugués par rapport aux obèses hommes.

IV.2.6. Marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée (Figure 29, Tableau A16 en annexe)

L'obésité, associée ou non au diabète et à l'HTA, entraîne une augmentation significative du taux d'oxydation et du taux initial des diènes conjugués par rapport aux témoins.



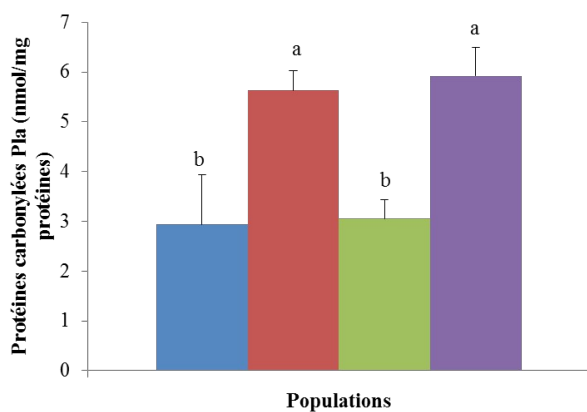
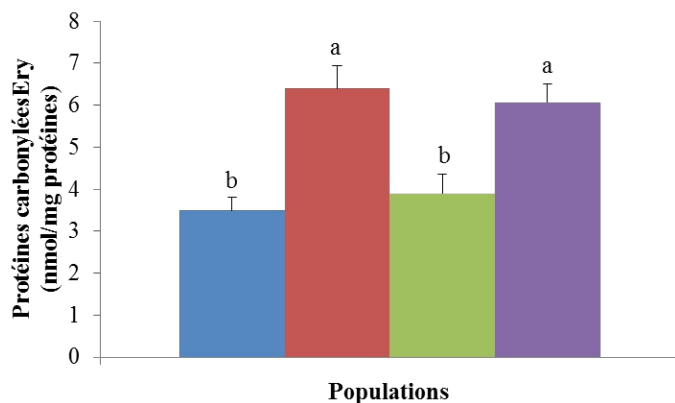


Figure 26 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

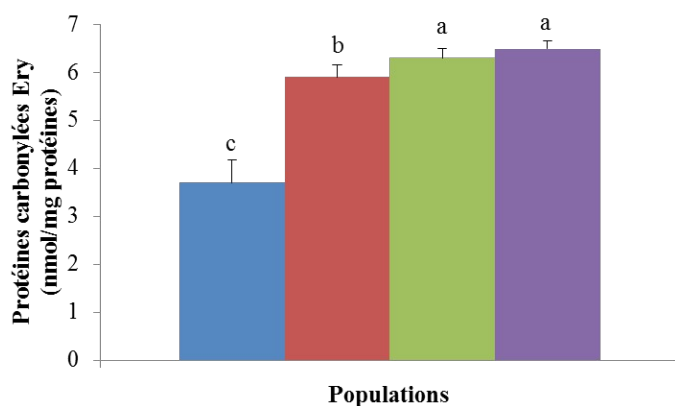
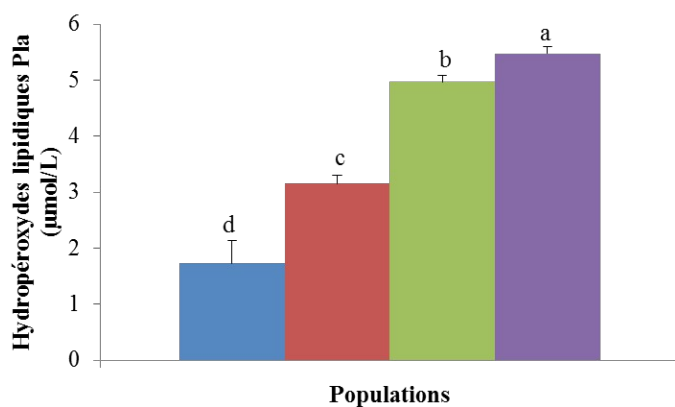
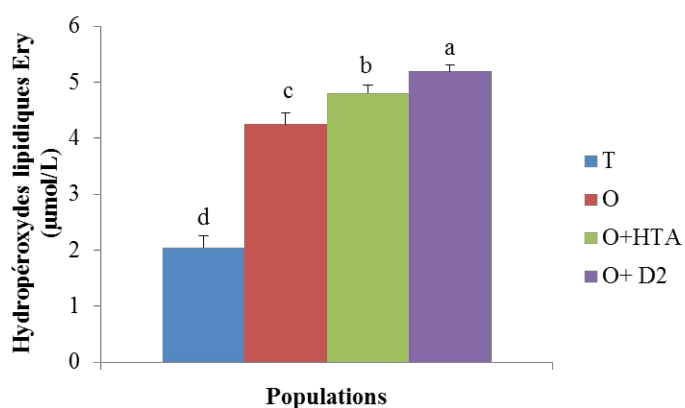


Figure 27 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; Pla :

plasmatique ; Ery : érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de

classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

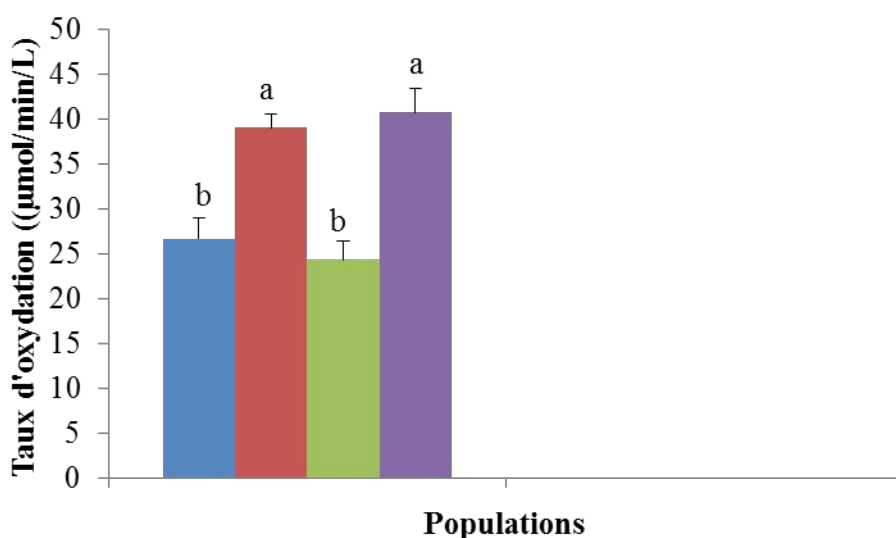
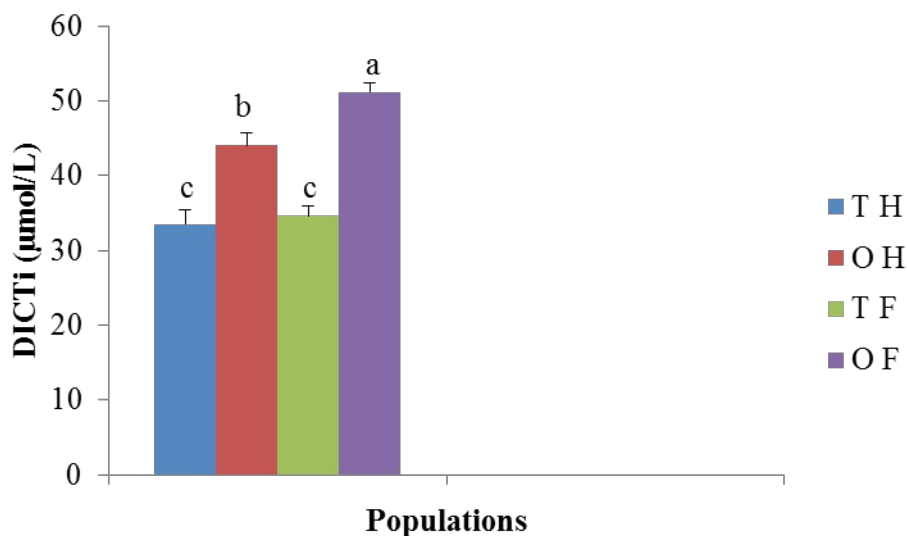


Figure 28 : Marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. DI C T i: Taux initial des diènes conjugués; Taux d'oxydation = $(DI C T_m - DI C T_i) / (T_{max} - T_{Lag})$; DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués ; T Lag: temps (en minutes) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines ; T max: Temps (minutes) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines *in vitro*.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes

deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

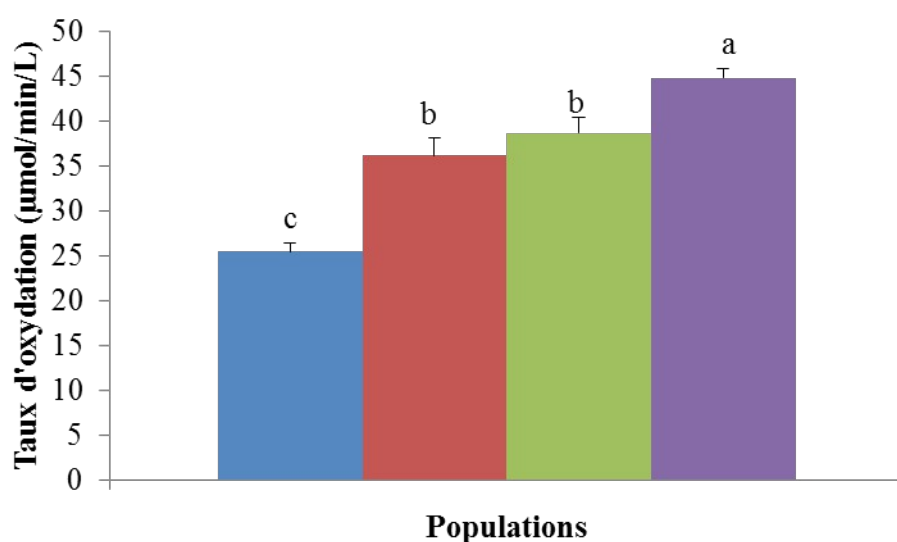
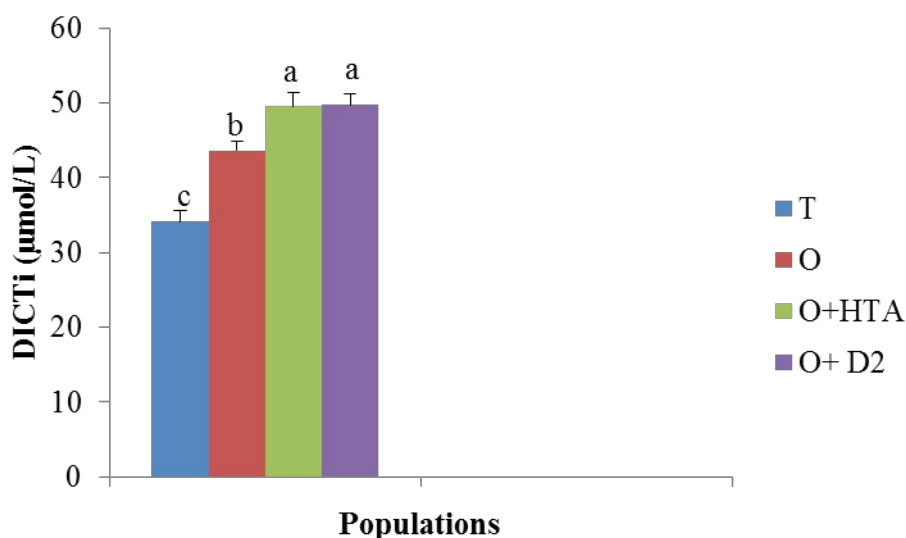


Figure 29 : Marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

DI C T i: Taux initial des diènes conjugués ;Taux d'oxydation = (DI C Tm – DI C Ti) / (T max – T Lag) ; DI C Tm: Taux maximum des diènes conjugués ; T Lag: temps (en minutes) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines ; T max: Temps (minutes) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines *in vitro*. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse

est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Le taux initial des diènes conjugués est très important chez les obèses hypertendus et diabétiques que chez ceux n'ayant pas de pathologie.

L'obésité associée au DNID entraîne une augmentation très importante du taux d'oxydation. Alors que chez les obèses sans complications et les obèses hypertendus, on note une augmentation similaire et moins importante.

V. Teneurs sériques en minéraux

V.1. Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon le sexe (Figure 30, Tableau A17 en annexe)

Les teneurs sériques en sodium sont augmentées significativement chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins. Cette augmentation est similaire chez les obèses.

En revanche, les taux sériques en calcium sont significativement diminués chez les obèses comparés aux valeurs de leurs témoins, quelque soit le sexe.

Aucune différence significative des teneurs sériques en phosphore n'est notée chez les obèses hommes et femmes par rapport à leurs témoins respectifs.

V.2. Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon la pathologie associée (Figure 31, Tableau A18 en annexe)

Les teneurs sériques en sodium sont augmentées significativement chez les obèses ayant ou non une pathologie associée par rapport aux témoins. L'obésité associée au diabète ou à l'hypertension entraîne une augmentation similaire et très importante des taux sériques en sodium par rapport à l'obésité sans complication.

Cependant, les taux sériques en calcium sont significativement diminués chez les différents groupes d'obèses étudiés comparés aux valeurs des témoins, quelque soit la pathologie associée.

Aucune différence significative des teneurs sériques en phosphore n'est notée chez les obèses comparés aux témoins quelque soit la pathologie associée.

VI. Prédicteurs des altérations métaboliques

Afin de rechercher les meilleurs prédicteurs des modifications métaboliques au cours de l'obésité associée ou non à des complications, une analyse de régression multiple est réalisée avec des

variables indépendantes ou prédictes (Age, présence de l'obésité, présence de complications et interaction des trois variables) et des variables dépendantes (paramètres biochimiques et marqueurs du statut oxydant / antioxydant).

VI.1. Prédictes des paramètres biochimiques

Les résultats de l'analyse multivariée à plusieurs prédictes (Age, obésité, complications et interaction des trois variables) des paramètres biochimiques sont représentés dans le Tableau 19.

Alors que les teneurs sériques en urée et en créatinine ne sont pas corrélées significativement à l'âge et à l'obésité, elles sont corrélées positivement à la présence des complications ($P < 0,05$) et l'interaction entre les trois prédictes explique, respectivement 34,1 et 24% la variation de ces deux paramètres.

L'âge n'est pas un prédictes des teneurs sériques en triglycérides, en sodium, en glucose et en IL-6, alors que l'obésité et la présence de complications sont des prédictes significatifs de ces paramètres dans la population étudiée. L'interaction âge – obésité – complication augmente la puissance du modèle et explique 27,80 à 70,60 % de la variation de ces paramètres.

Les teneurs en LDL-C, les rapports LDL-C/HDL-C et apo B100/apo AI peuvent être prédits par l'âge et la présence des complications, mais pas par la présence de l'obésité seule. De plus, l'interaction âge – obésité – complication peut prédire significativement la variation de ces paramètres (62,50 à 85,10%) chez la population étudiée.

Les teneurs en HDL-C ne sont pas associées à l'âge ni à l'obésité, mais sont corrélées significativement à la présence de complications et à l'interaction des trois prédictes qui explique 22 % de la variation de ces taux en HDL-C.

L'âge, l'obésité et la présence de complications sont des prédictes significatifs des teneurs sériques en CT et en leptine. L'interaction de ces trois variables augmente la force de prédiction et explique 68,2 % et 78 % respectivement de la variation de ces paramètres. Au contraire, l'activité LCAT n'est pas prédite par l'âge, l'obésité compliquée ou non, et leur interaction.

VI.2. Prédictes des marqueurs du statut oxydant / antioxydant

Les résultats de l'analyse multivariée à plusieurs prédictes (Age, obésité, complications et interaction des trois variables) des marqueurs du statut oxydant / antioxydant sont représentés dans le Tableau 20

Dans cette analyse, l'âge, l'obésité et les complications sont des prédictes significatifs des valeurs de l'ORAC, catalase, SOD, diènes conjugués, taux d'oxydation, protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires, hydroperoxydes plasmatiques et °NO érythrocytaire. L'interaction

de ces trois prédictors explique 41 % à 94,40 % de la variation de ces paramètres de la balance redox chez la population étudiée.

Les teneurs plasmatiques en vitamine E ne sont pas prédites par l'obésité, mais elles le sont significativement par l'âge et la présence de complication. L'ensemble des prédictors explique 87,50% de la variation de la vitamine E au sein de la population étudiée.

L'âge n'est pas un prédictor alors que l'obésité et la présence de complications sont des prédictors significatifs des teneurs en O_2^- plasmatiques et érythrocytaires et en GSH, dont 32,9% à 56% de leur variation sont expliqués par l'interaction des trois prédictors.

Les teneurs plasmatiques en $^{\circ}NO$ et en vitamine C ne sont pas prédites par l'âge et l'obésité ; mais par la présence de complications et l'interaction âge – obésité – complication qui explique 55,1% et 29% de leur variation, respectivement.

Les teneurs en hydroperoxydes érythrocytaires ne sont pas corrélés à l'âge, ni à l'obésité ni aux complications.

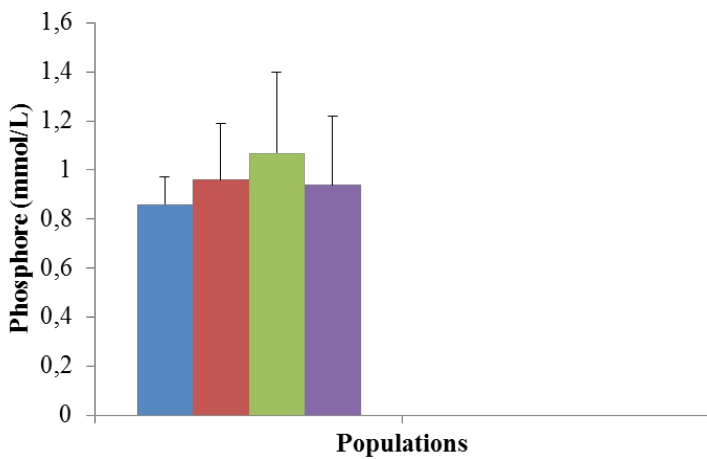
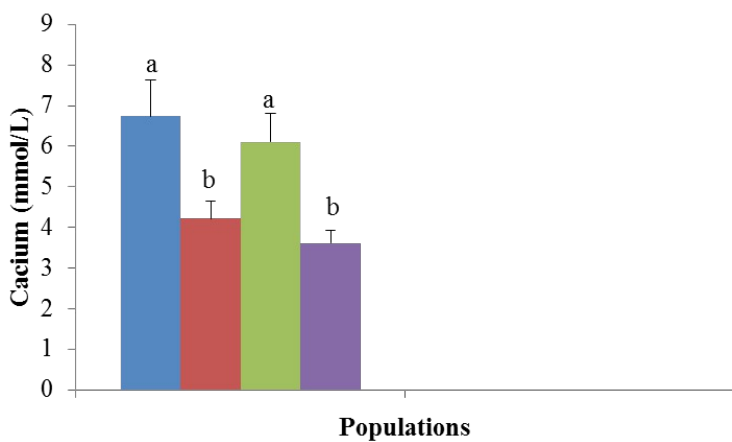
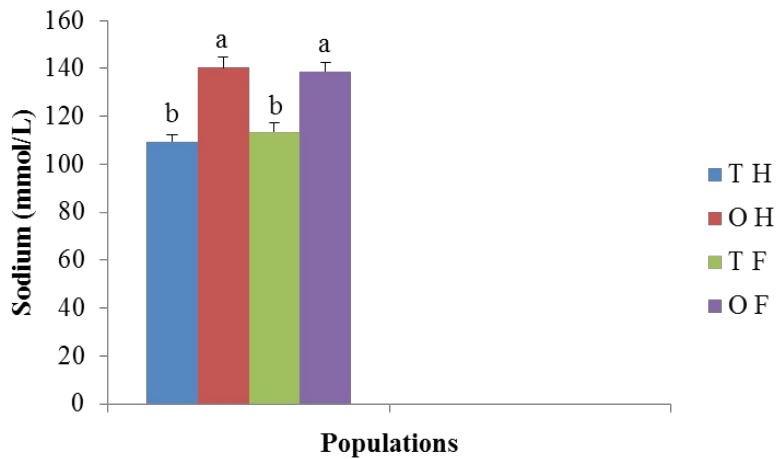


Figure 30: Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

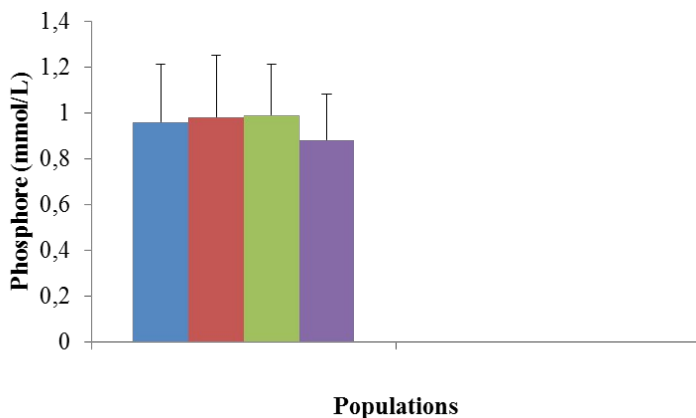
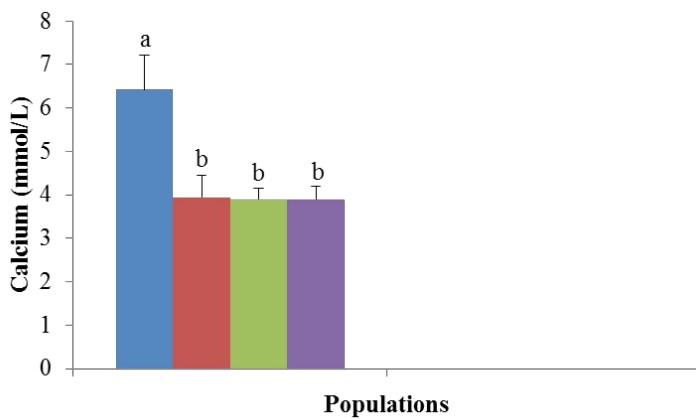
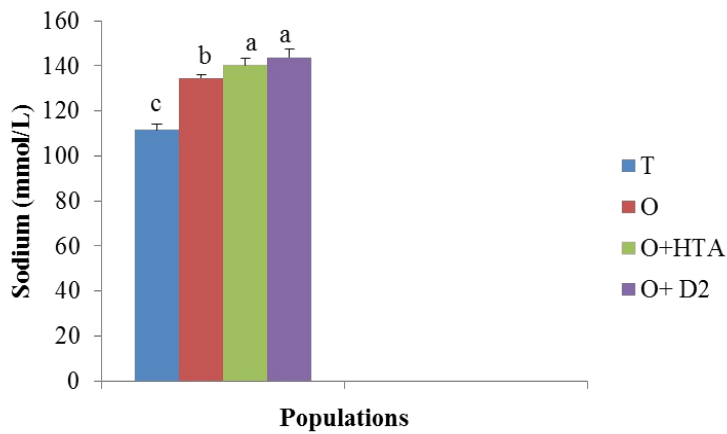


Figure 31 : Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon la pathologie associée

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau 19: Analyse multivariée à plusieurs prédicteurs (Age, Obésité, Complications) des paramètres biochimiques

Variables dépendantes	Prédicteurs			
	Age	Obésité	Complications	Interaction
Urée B(ES) P R ²	0,024 (0,097) 0,222 -	-0,071 (0,157) 0,320 -	0,695 (0,179) 0,001 -	0,006 0,341
Créatinine B(ES) P R ²	0,015(0,104) 0,884 -	0,097(0,169) 0,566 -	0,394(0,192) 0,043 -	0,007 0,240
TG B (ES) P R ²	0,101(0,108) 0,349 -	0,394(0,076) 0,048 -	0,462(0,563) 0,036 -	0,005 0,278
LDL-C B (ES) P R ²	0,200(0,073) 0,007 -	-0,182(0,119) 0,128 -	0,803(0,135) 0,001 -	0,001 0,625
Na+ B (ES) P R ²	-0,056(0,080) 0,484 -	0,318(0,131) 0,016 -	0,474(0,149) 0,001 -	0,001 0,545
LDL-C/HDL-C B (ES) P R ²	0,278(0,062) 0,001 -	-0,141(0,102) 0,167 -	0,771(0,116) 0,001 -	0,001 0,724
APO B100/APO A1 B (ES) P R ²	0,302(0,045) 0,001 -	-0,090(0,073) 0,225 -	0,788(0,084) 0,001 -	0,001 0,851
Glucose B (ES) P R ²	0,122(0,65) 0,163 -	0,293(0,088) 0,040 -	0,723(0,104) 0,001 -	0,001 0,706
CT B (ES) P	0,311(0,075) 0,016	0,356(0,050) 0,006	0,645(0,083) 0,003	0,003

R²	-	-	-	0,682
HDL-C <i>B</i> (ES) <i>P</i> R²	0,111(0,064) 0,154 -	-0,124(0,038) 0,137 -	-0,455(0,066) 0,020 -	0,010 0,220
LCAT <i>B</i> (ES) <i>P</i> R²	0,164(0,104) 0,215 -	0,118(0,074) 0,207 -	0,078(0,053) 0,177 -	0,154 0,080
Leptine <i>B</i> (ES) <i>P</i> R²	0,413(0,108) 0,030 -	0,538(0,093) 0,004 -	0,527(0,101) 0,004 -	0,001 0,780
IL-6 <i>B</i> (ES) <i>P</i> R²	0,153(0,064) 0,138 -	0,499(0,085) 0,006 -	0,427(0,057) 0,020 -	0,001 0,530

B (ES) représentent les coefficients de corrélation (erreur standard) de chaque prédicteur avec la variable dépendante. R^2 représente le coefficient de détermination et fournit le pourcentage de variance expliquée par l'ensemble des prédicteurs. Les relations sont significatives lorsque $p < 0,05$.

Tableau 20 : Analyse multivariée à plusieurs prédicteurs (Age, Obésité, Complications) des marqueurs du statut oxydant/antioxydant

Variables dépendantes	Prédicteurs			Interaction
	Age	Obésité	Complications	
ORAC <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	-0,197(0,031) 0,006 -	-0,180(0,050) 0,006 -	-0,984(0,057) 0,004 -	0,001 0,932
Vitamine E <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	-0,278(0,042) 0,006 -	-0,083(0,068) 0,228 -	-0,675(0,078) 0,001 -	0,001 0,875
Catalase <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	-0,459(0,081) 0,005 -	0,278(0,132) 0,037 -	-0,562(0,150) 0,005 -	0,001 0,538
SOD <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	-0,281(0,072) 0,006 -	0,532(0,117) 0,005 -	-0,985(0,133) 0,004 -	0,001 0,634
DICTi <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	0,261(0,028) 0,006 -	0,190(0,045) 0,006 -	0,631(0,052) 0,001 -	0,001 0,944
Taux oxydation <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	0,354(0,062) 0,005 -	0,319(0,100) 0,006 -	0,324(0,114) 0,005 -	0,001 0,736
PC-PL <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	0,343(0,038) 0,005 -	-0,265(0,062) 0,006 -	0,912(0,070) 0,004 -	0,001 0,897
PC-ER <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	0,308(0,033) 0,007 -	-0,126(0,053) 0,020 -	0,850(0,061) 0,001 -	0,001 0,923
O2°-PL <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	-0,030(0,098) 0,758 -	-0,340(0,159) 0,034 -	0,861(0,181) 0,001 -	0,004 0,329
O2°-ER <i>B(ES)</i> <i>P</i> <i>R²</i>	0,049(0,094) 0,597 -	-0,308(0,152) 0,040 -	0,694(0,173) 0,001 -	0,004 0,382

HP-PL <i>B</i> (ES) <i>P</i> <i>R</i> ²	0,325(0,063) 0,005 -	-0,305(0,102) 0,003 -	0,851(0,116) 0,001 -	0,001 0,720
HP-ER <i>B</i> (ES) <i>P</i> <i>R</i> ²	-0,168(0,118) 0,156 -	-0,156(0,192) 0,417 -	0,322(0,218) 0,142 -	0,376 0,026
°NO-PL <i>B</i> (ES) <i>P</i> <i>R</i> ²	-0,020(0,080) 0,794 -	-0,024(0,130) 0,851 -	0,775(0,148) 0,001 -	0,001 0,551
°NO-ER <i>B</i> (ES) <i>P</i> <i>R</i> ²	-0,243(0,091) 0,009 -	-0,509(0,149) 0,004 -	1,163(0,169) 0,007 -	0,003 0,410
GSH <i>B</i> (ES) <i>P</i> <i>R</i> ²	-0,114(0,093) 0,123 -	-0,283(0,054) 0,008 -	-0,295(0,044) 0,009 -	0,001 0,560
Vitamine C <i>B</i> (ES) <i>P</i> <i>R</i> ²	0,128(0,055) 0,215 -	0,133(0,063) 0,148 -	0,258(0,086) 0,020 -	0,010 0,290

B (ES) représentent les coefficients de corrélation (erreur standard) de chaque prédicteur avec la variable dépendante. *R*² représente le coefficient de détermination et fournit le pourcentage de variance expliquée par l'ensemble des prédicteurs. Les relations sont significatives lorsque $p < 0,05$.

DISCUSSION

De nombreux facteurs environnementaux et culturels se conjuguent aujourd'hui pour favoriser une surconsommation et augmenter le risque d'obésité chez les sujets prédisposés. Parmi ceux-ci, la disponibilité croissante d'aliments variés, denses en énergie (souvent riches en lipides) palatables et peu coûteux et la généralisation d'un comportement sédentaire jouent un rôle prépondérant. Les interactions entre alimentation et activité physique sont illustrées par de nombreuses données expérimentales et épidémiologiques et soulignent la nécessité de considérer ces deux facteurs simultanément pour la compréhension de la prise de poids et la mise en place d'actions de prévention (Simon, 2004 ; OMS, 2010).

L'augmentation rapide de la prévalence de l'obésité notée ces deux dernières décennies dans la plupart des pays indique que des facteurs environnementaux induisent ou, tout au moins, favorisent le développement d'une obésité. Parmi ceux-ci, différentes caractéristiques de l'alimentation densité énergétique, propriétés physiques et sensorielles, surabondance et diversité, composition nutritionnelle; mais également certains modes et conduites alimentaires sont susceptibles de prendre en défaut les mécanismes physiologiques de contrôle de la prise alimentaire et du bilan énergétique, en particulier lorsque l'activité physique est réduite et chez les sujets génétiquement prédisposés. En situation de déséquilibre énergétique, certains nutriments pourraient par ailleurs, plus que d'autres, favoriser la différenciation adipocytaire et l'augmentation de la masse grasse et ainsi contribuer au développement de l'obésité (OMS, 2010 ; Chen et al., 2013 ; Regaieg et al., 2013).

L'obésité entraîne des altérations métaboliques nombreuses et variables selon les individus jeunes ou âgés. Il est donc nécessaire de comprendre les interrelations entre les facteurs favorisant l'obésité comme la consommation alimentaire et les conséquences métaboliques notamment les dyslipidémies et les modifications du statut oxydant / antioxydant. En effet, il est bien établi aujourd'hui que le stress oxydatif est à l'origine des complications associées à l'obésité chez les adultes jeunes ou âgés (Savini et al., 2013). Ainsi, notre travail traite trois principaux volets. Il s'agit en premier lieu de déterminer les facteurs prédictifs de l'obésité et la consommation alimentaire ; ensuite, de mettre en évidence les perturbations métaboliques majeures (dyslipidémies, statut oxydatif, cytokines et leptine) qu'engendre l'obésité chez les personnes adultes hommes et femmes, dont l'IMC est supérieurs à 30 kg/m² ayant des complications (HTA, diabète) ou non de la région de Tlemcen ; enfin, de comparer les modifications métaboliques et du statut oxydant / antioxydant chez les patients jeunes et âgés afin de mettre en évidence les effets délétères de l'association obésité – vieillissement.

L'étude épidémiologique suite aux enquêtes nous a permis de déterminer les facteurs qui favorisent l'obésité dans notre population étudiée. En effet, cette étude montre que l'obésité est liée à certains facteurs nutritionnels, environnementaux et génétiques.

Dans notre travail, nous avons choisi une population composée d'obèses hommes et femmes, jeunes ou âgées, ayant des complications (HTA, diabète ...) ou non que nous avons comparé à une population témoin non obèse et exempt de pathologie.

Les résultats obtenus montrent que l'indice de masse corporelle et le poids sont augmentés très significativement chez les obèses hommes et femmes comparés aux témoins hommes et femmes. Ainsi, l'IMC reste un déterminant essentiel de l'obésité chez les adultes (Devriese et al., 2006; Savini et al., 2013 ; Funtikova et al., 2014).

Les données de certaines études ont montré que les obèses avaient un poids de naissance plus élevé que celui des témoins. Ainsi, le surpoids à la naissance a été identifié comme un facteur de risque d'une obésité ultérieure et qui se complique souvent par le développement d'un syndrome métabolique (Johannsson, 2006). Cependant, dans notre étude, le poids de naissance des obèses n'est pas différent de celui des témoins.

Le facteur héréditaire est un facteur prédictif de l'obésité. Il existe de manière certaine une prédisposition génétique, liée à de multiples gènes, qui rend un individu donné, ou une famille de l'individu donné, plus exposé dans un cortex d'environnement donné à l'obésité (Bouchard, 1994 ; Kral et al., 2007). Nos résultats confirment la présence du facteur génétique puisque 90 % et 86,50 % des obèses hommes et femmes ont des antécédents familiaux contre 12,5 % et 11,10 % des témoins respectivement.

De même, la durée de sommeil et le temps passé devant la télévision par jour sont élevés chez les obèses des deux sexes par rapport aux témoins. Le comportement sédentaire apparaît lié au gain de poids. Des études ont montré que le temps consacré à des comportements sédentaires limitait inévitablement l'activité physique et que les effets cumulatifs de plusieurs comportements sédentaires réduiraient la dépense énergétique quotidienne (Fricker, 1995; Oppert, 2004 ; Regaieg et al., 2013). La déritualisation des repas est également marquée par une durée de plus en plus faible et la présence fréquente de la télévision, ce qui ne favorise pas la mise en place des processus de rassasiement. De plus, la télévision influence les comportements par les messages distillés. Une étude a par ailleurs montré que les repas pris devant la télévision sont souvent plus denses, plus simples et plus souvent composés de plats prêts à consommer que les repas traditionnels (Simon, 2004 ; Devriese et al., 2006).

Nos résultats indiquent aussi que l'inactivité physique et la sédentarité sont impliquées de façon majeure dans le développement des obésités. La majorité des obèses hommes et femmes

utilisent la voiture comme moyen de transport et ne pratiquent aucune activité sportive et la majorité des témoins hommes et femmes marchent à pieds et ont une activité moyenne. Un faible niveau d'activité physique est associé à une augmentation du risque de mortalité et des principales pathologies chroniques (maladies cardiovasculaires, cancers) (El Rhazi et al., 2011; Zhu et al., 2013 ; Peterson et al., 2014).

Dans notre étude, la moitié des obèses et presque la totalité des témoins hommes (3/4) sont des fumeurs. Le tabac est le principal facteur prédisposant à de nombreuses maladies et de mort subite (Devriese et al., 2006 ; OMS, 2010).

En ce qui concerne le niveau socio-économique, nos résultats indiquent que le niveau scolaire dans la majorité des cas et quelque soit le sexe des témoins et des obèses est secondaire ou supérieur. Le niveau d'instruction semble avoir un rapport inverse avec le poids dans les pays industrialisés et positif dans les pays en développement (El Rhazi et al., 2011 ; Atek et al., 2013).

La majorité des hommes témoins et obèses ainsi que des femmes témoins habitent des villas, alors que la majorité des femmes obèses habitent des immeubles.

L'équipement sanitaire ne présente pas de différence entre les deux groupes étudiés.

L'emploi des personnes participant à notre étude est très variable regroupant différentes fonctions publiques et privées.

Notre étude montre également que le revenu global des obèses est élevé dans la majorité des cas comparé à celui des témoins qui est moyen. Un revenu global élevé est généralement un facteur de risque de l'obésité dans les pays pauvres et en voie de développement, alors qu'un niveau élevé est inversement corrélé à l'obésité dans les pays développés (El Rhazi et al., 2011; Atek et al., 2013). Ceci indique que la richesse et la prospérité sont deux facteurs prédictifs de l'obésité dans la région de Tlemcen.

Toutefois, au fur et à mesure que le revenu et le niveau socioéconomique augmentent, la nature du régime alimentaire a tendance à changer: les apports en graisses saturés, en protéines animales et en sucres simples augmentent. Ceux en graisses et protéines végétales, en glucides totaux, en glucides complexes et en fibres diminuent. Il se peut aussi que la grande partie des revenus est consacrée à l'achat de ces aliments (Pickett, 2005).

La balance énergétique correspond à l'équilibre entre l'énergie ingérée et l'énergie dépensée. Lorsque la balance est positive, c'est-à-dire que les apports alimentaires sont plus importants que la dépense énergétique, il y a prise de poids qui, avec le temps, peut mener au développement de l'obésité. À l'inverse, une balance négative entraîne une perte de poids (Basdevant et al., 2004; Krempf et Herberg, 2009; Savini et al., 2013). On définit le besoin en énergie d'un individu comme la quantité d'énergie nécessaire pour compenser ses dépenses

énergétiques et assurer une taille et une composition corporelle compatibles avec le maintien à long terme d'une bonne santé et une activité physique adaptée au contexte économique et social.

La dépense énergétique journalière est classiquement subdivisée en plusieurs parties :

La dépense énergétique de repos ou métabolisme de base qui correspond au minimum d'énergie dépensée au repos pour assurer la survie de l'organisme, les dépenses liées à la digestion des aliments et au métabolisme des nutriments (effet thermique des aliments), les dépenses liées au maintien de la température interne du corps ou thermorégulation et la dépense d'énergie liée au travail musculaire au cours de l'activité physique.

Plusieurs auteurs montrent que cette dernière est réduite chez les obèses (Basdevant et al., 2004; Krempf et Hercberg, 2009).

Nos résultats montrent que le score d'activité physique est faible chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs. Ceci est en faveur d'une réduction de la dépense énergétique chez ces obèses. Ces résultats sont en accord avec de nombreux travaux qui ont mis en évidence le lien inverse entre le niveau d'activité physique et l'obésité chez les adultes ainsi que le lien positif avec la sédentarité (Varray, 2005 ; Krempf et Hercberg, 2009).

Dans notre étude aucune personne ne présente un faible niveau d'activité physique, et aucune personne obèse ne présente une activité physique intense.

En évaluant le niveau d'activité physique selon la pathologie associée, on remarque aussi une réduction du score d'activité physique chez les obèses ayant ou non des complications associées comparés aux témoins. Le niveau d'activité physique faible n'est pas noté, alors que le niveau intense est observé uniquement chez les témoins.

Ainsi, l'exercice physique reste un moyen fondamental pour améliorer la santé aussi bien physique que mentale et réduire sensiblement la mortalité et la morbidité lié au poids (OMS, 2010 ; Huang et al., 2013).

L'alimentation et les habitudes alimentaires ont un impact important sur la santé de la population. L'incidence de l'obésité, du diabète de type II et de l'hypertension sont en progression (Devriese et al., 2006).

Les repères nutritionnels de consommation équilibrée permettent de mettre en évidence les habitudes alimentaires et la fréquence de consommation de certains aliments protecteurs ou non vis-à-vis du risque athérogène.

Dans notre étude, la consommation des laits et dérivés est diminuée chez les obèses quelque soit le sexe comparés à leurs témoins respectifs. Les mêmes observations sont notées chez les obèses diabétiques type 2 et hypertendus comparés aux témoins et aux personnes ayant une obésité sans complications. Les laitages sont une source importante de calcium. Son rôle (le

calcium) le plus évident est d'entrer dans la composition de l'os, il intervient dans plusieurs fonctions vitales (la coagulation sanguine, dans la thromboplastino formation, dans la transformation de la prothrombine en thrombine, dans l'excitabilité neuromusculaire) (Olsen, 2000). Au cours de ces vingt dernières années, de nombreuses études ont été consacrées à la relation entre la consommation de calcium et la masse osseuse, la pression artérielle ou, plus récemment, le cancer du côlon. Ces travaux ont déjà pu déboucher sur des recommandations nutritionnelles pratiques pour la prévention et la prise en charge hygiéno-diététique de l'ostéoporose ou de l'hypertension artérielle. Aujourd'hui, le calcium suscite un nouvel intérêt sur un autre sujet relevant de la santé publique : l'obésité. Plus d'une dizaine d'études épidémiologiques et quelques études interventionnelles viennent d'être publiées. Elles vont toutes dans le sens d'un effet favorable des apports calciques sur la régulation du poids, de la masse grasse et de marqueurs métaboliques de la surcharge pondérale (Navarro, 2005).

Dans notre étude, la consommation des fruits et légumes chez les obèses est diminuée par rapport à celles des témoins quelque soit le sexe et la pathologie associée. De nombreux auteurs confirment que leur consommation est envisagée comme étant protectrice par rapport au gain de poids, à l'obésité et la réduction de pression artérielle ainsi que des maladies cardiovasculaires (Ignarro et al., 2007 ; Frisoli et al., 2011 ; Savini et al., 2013).

La consommation d'au moins 3 portions de féculents par jour est augmentée chez les obèses de sexe masculin et diminué chez les obèses de sexe féminin par rapport à leurs témoins. Selon la pathologie associée, ce taux de consommation est augmenté légèrement aux cours de l'obésité sans complications et diminué aux cours de l'obésité associée à l'hypertension artérielle. Alors qu'il est presque similaire chez les témoins et les obèses diabétiques type 2.

En fait, les féculents sont intéressants pour leurs sucres lents et leurs contenus en fibres alimentaires. Les pâtes, le pain, les céréales, et la pomme de terre sont d'excellents coupe faim permettant ainsi de se rassasier sans manger de grandes quantités d'aliments. Les fibres alimentaires améliorent la réponse glycémique et insulinique post prandiale. Elles ont également un effet hypocholestérolémiant. Elles agissent sur le transit intestinal et sont recommandées pour lutter contre la constipation ainsi que pour la prévention des cancers colorectaux (Kaczmarczyk et al., 2012).

Les résultats de notre étude indiquent que la consommation de 1 à 2 portions de viande et d'œuf par jour, chez les obèses ayant ou non des complications associée est diminuée par rapport aux témoins indiquant que les obèses consomment de grandes quantités de viandes et d'œufs. En fait, ces aliments augmentent le risque cardiovasculaire et d'apparition de certain cancers, en

relation avec les matières grasses contenues dans ces aliments notamment, les acides gras saturés et le cholestérol (Fricker, 1995 ; Devriese et al., 2006).

La consommation de poisson est diminuée chez les obèses quelque soit le sexe et la pathologie. Ceci est en faveur de l'augmentation des maladies cardio-vasculaires et inflammatoires. L'effet protecteur de l'alimentation riche en poisson est dû principalement aux acides gras polyinsaturés et surtout les n-3. En effet, les AGPI n-3 permettent la correction des troubles du métabolisme associés au diabète et à l'obésité (Fricker, 1995 ; Devriese et al., 2006 ; Ignarro et al., 2007 ; Savini et al., 2013 ; González Cernadas et al., 2014).

De nombreuses recherches se sont intéressées aux facteurs de risque nutritionnels de l'obésité, notamment les apports en glucides simples. Dans notre étude, la fréquence de consommation de pâtisseries, gâteaux et sucreries est augmenté chez les obèses par rapport aux témoins quelque soit le sexe considéré, et selon la pathologie. On remarque aussi une augmentation chez les obèses hypertendus et chez les personnes présentant une obésité sans complications par rapport aux témoins et aux obèses diabétiques type 2. En fait, ces sucres rapides ont un index glycémique élevé provoquant une forte augmentation de la glycémie peu après leur ingestion. La consommation de ces aliments sucrés est néfaste en raison de leur apport énergétique élevé et de leur implication dans le développement du diabète et de l'obésité (Jacotot et Campillo, 2003 ; Devriese et al., 2006).

Concernant les graines oléagineuses, aucune différence significative n'est notée chez les obèses quelque soit le sexe et la pathologie associée comparés à leurs témoins. Les graines oléagineuses sont reconnues par leurs richesses en graisses insaturées, en fibres, en micronutriments, en vitamines, et en protéines (Jacotot et Campillo, 2003 ; Devriese et al., 2006).

La consommation d'eau est diminuée chez les obèses quelque soit le sexe par rapport à leurs témoins, et selon la pathologie associée. Elle diminue également chez les obèses n'ayant aucune complication et chez les hypertendus et augmente chez les diabétiques. En fait, l'hydratation facilite les activités biochimiques, ce qui augmente le métabolisme de base au repos. Une bonne hydratation prévient la déshydratation, augmente le transit intestinal, procure des minéraux essentiels (Fricker, 1995 ; Jacotot et Campillo, 2003 ; Devriese et al., 2006).

En bouleversant le style de vie, l'industrialisation, l'urbanisation et l'augmentation du niveau de vie ont largement modifié les habitudes alimentaires: développement de l'alimentation hors domicile et de la consommation d'aliments prêts à consommer, simplification des repas, déstructuration de la prise alimentaire au cours de la journée (repas sautés au profit d'une alimentation hors repas sous forme de collations ou de grignotage), déritualisation et moindre temps consacré au repas, présence de la télévision pendant les repas, importante disponibilité

d'aliments à la fois denses en énergie et générateurs de plaisir, etc, sont autant d'éléments susceptibles de contribuer à l'augmentation de la prévalence de l'obésité (Simon, 2004 ; Zhu et al., 2013).

La disponibilité, en tout lieu et en tout temps, d'aliments prêts à consommer, à forte densité énergétique, hautement palatables et souvent peu coûteux, encourage les prises alimentaires en réponse à d'autres déterminants que le besoin énergétique: plaisir, stress, émotions, facteurs sociaux. La tendance commerciale visant à proposer des portions de plus en plus grandes, des promotions basées sur la quantité plutôt que sur la qualité favorise la consommation de quantités supérieures aux besoins (Simon, 2004).

Les repas pris à l'extérieur, en particulier au restaurant, sont souvent plus riches en graisses, moins riches en fibres et de densité énergétique plus élevée. Les portions proposées sont souvent plus importantes et la palatabilité élevée. Les restaurants permettent d'accroître la variété des aliments consommés jour après jour, favorisant ainsi une surconsommation (Simon, 2004).

L'impact du nombre de repas, du fractionnement de la prise alimentaire et de la distribution des apports caloriques au cours de la journée a fait l'objet de quelques études peu convaincantes. Dans une étude prospective, la suppression des prises interprandiales est associée à une moindre prise de poids (Jacotot et al., 2003).

L'installation de l'obésité dépend de l'apport nutritionnel et du bilan énergétique qui doit dépasser les besoins. L'estimation de la ration alimentaire chez les adultes témoins et obèses ayant ou non des complications associées est réalisée grâce aux enquêtes nutritionnelles qui sont nécessaires afin d'établir des recommandations nutritionnelles.

On peut individualiser quatre groupes de méthodes utilisables pour le recueil des données nutritionnelles: les enregistrements alimentaires, le rappel de 24 heures, les questionnaires de fréquence de consommation et l'histoire alimentaire. Dans le cas des enregistrements alimentaires, on demande au sujet de noter les aliments et les boissons consommés sur une période donnée, en précisant les quantités. Dans le rappel de 24 heures, on demande au sujet de se rappeler et de rapporter tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 heures qui ont précédé l'entretien. Contrairement aux deux méthodes précédentes, la méthode des questionnaires de fréquence s'intéresse non pas à la consommation réelle, mais à la consommation habituelle. Elle consiste à demander au sujet de reporter la fréquence habituelle de consommation de chaque aliment d'une liste préétablie. L'histoire alimentaire consiste à estimer l'apport habituel sur une période prolongée donnée. Elle est fondée sur un interrogatoire détaillée de l'alimentation habituelle du sujet, auquel s'ajoute parfois un rappel de 24 heures et un questionnaire de

fréquences (Romon, 2004). Dans notre travail, l'enquête nutritionnelle est basée sur le rappel de 24 heures.

Notre étude nutritionnelle montre un apport journalier calorique élevé chez les personnes obèses des deux sexes en comparaison avec leurs témoins respectifs. L'apport calorique total est aussi augmenté aux cours de l'obésité avec ou sans complications (hypertension ou diabète type 2) par rapport aux témoins. Ceci est dû à une augmentation de la consommation des lipides, du cholestérol et des glucides.

Les principales sources énergétiques de l'alimentation sont représentées par les glucides et les lipides dont les proportions varient de façon inverse (Simon, 2004). Il est connu depuis de nombreuses années qu'une alimentation riche en lipides induit expérimentalement une consommation calorique excessive et une prise de poids. Récemment différents travaux ont montré que l'hyperphagie induite par le régime hyper lipidique n'est pas liée à la teneur en lipides ou en glucides de l'alimentation mais à la densité énergétique élevée qui en découle.

La densité énergétique des aliments (le contenu calorique exprimé en KJ ou Kcal par gramme d'aliment) est un déterminant essentiel des apports énergétiques d'un individu. La [densité calorique](#) d'un aliment est le rapport entre le contenu calorique d'une quantité donnée de cet aliment et son volume. En effet, la densité calorique est largement en cause dans l'excès d'apports alimentaires en favorisant la consommation rapide des calories et en mettant en échec le système de contrôle de la prise alimentaire: plus une alimentation est dense en calories, moins elle est rassasiant et plus elle favorise des prises alimentaires non contrôlées (Gougis et Basdevant, 2004).

Une alimentation de densité élevée entraîne des apports énergétiques élevés puisqu'un faible volume d'aliment, provoquant peu de signaux inhibiteurs provenant de l'estomac, contient beaucoup d'énergie. A l'inverse, une alimentation apportant peu de calories pour un volume important est rassasiant pour un faible niveau d'ingesta énergétique. La densité énergétique de l'alimentation dépend de son contenu en lipides qui apportent 9 Kcal/g, alors que les glucides et les protéides n'apportent que 4 Kcal/g (Simon, 2004).

Quelque soit le sexe considéré, et la pathologie associée, notre étude montre une augmentation de l'apport journalier en lipides totaux chez les obèses en comparaison aux témoins. Les lipides fournissent de l'énergie mais aussi des vitamines liposolubles et des acides gras essentiels. Ils sont donc indispensables mais consommés en excès, ils sont stockés sous forme de graisses.

Plusieurs données suggérant une relation entre les apports alimentaires en lipides et l'obésité sont issues d'études épidémiologiques décrivant une relation positive entre la

contribution des graisses à l'apport énergétique total et le risque d'obésité au niveau des populations et au niveau individuel. Chez l'homme, les modifications expérimentales du contenu en lipides de l'alimentation entraîne une hyperphagie et une prise de poids à court terme (Simon, 2004).

Dans notre étude, une diminution de la consommation des acides gras monoinsaturés et polyinsaturés et une augmentation de la consommation des acides gras saturés sont notées chez les obèses quelque soit le sexe et quelque soit la pathologie associée. De plus, chez les obèses hypertendus et diabétiques, l'étude révèle une diminution plus importante de l'apport en acides gras monoinsaturés.

De nombreuses études épidémiologiques prouvent que la consommation excessive en lipides saturés est associée à un risque accru d'obésité, de maladies cardiovasculaires et de certains cancers (Basdevant, 2004 ; OMS, 2010 ; Savini et al., 2013). En effet, des travaux expérimentaux indiquent que les différentes familles d'acides gras pourraient avoir des effets différents sur la régulation pondérale et sur le processus de différenciation et d'hypertrophie adipocytaire (Simon, 2004).

Les acides gras saturés et monoinsaturés sont moins satiétogènes, s'accompagnent d'une moindre thermogénèse postprandiale et sont plus efficaces que les acides gras polyinsaturés pour induire une prise de poids chez l'animal (Simon, 2004). Les acides gras polyinsaturés n-3 auraient un effet protecteur vis-à-vis de la prise de poids plus important que les n-6. D'un autre côté, certains acides gras pourraient favoriser l'hyperplasie adipocytaire par le biais d'une activation de PPARgamma (peroxisome proliferator activated receptor gamma), récepteur impliqué dans la régulation de la lipogenèse et de l'adiposité. Son activation pharmacologique par ses ligands supprime de manière significative le stress oxydatif dans les adipocytes cultivés, améliore significativement la sensibilité à l'insuline dans le muscle squelettique (Cunnane et al., 1986; Simon, 2004; Luo et al., 2007; Kusunoki et al., 2013).

L'apport nutritionnel recommandé en cholestérol est inférieur à 300 mg / jour. Nos résultats montrent une augmentation significative de l'apport en cholestérol chez les obèses hommes et femmes (348 mg et 355,80 mg) par rapport aux témoins hommes et femmes (235,43 mg et 232,23 mg). Ces mêmes observations sont notées aux cours de l'étude selon la pathologie associée. Ainsi, on révèle une augmentation de l'apport en cholestérol chez les obèses et chez ceux ayant un diabète type 2 ou une hypertension comparés aux témoins. Ces données vont dans le même sens que les travaux montrant un lien entre l'apport en graisses saturées, une cholestérolémie élevée et le risque d'athérosclérose. Ceci constitue l'une des preuves les plus

convaincantes de l'existence d'une relation entre le régime alimentaire et la maladie (Lobstein et al., 2004).

En ce qui concerne l'apport journalier glucidique, il présente aussi une augmentation significative chez les obèses des deux sexes par rapport à leurs témoins. Ceci est dû à l'élévation de la consommation des glucides complexes (ou [sucres lents](#)). Les glucides simples (ou [sucres rapides](#)) ne varient pas significativement dans notre étude. Ces mêmes variations sont observées aux cours de l'étude selon la pathologie associée, chez les obèses hypertendus et les obèses diabétiques type 2 par rapport aux témoins.

Les glucides représentent la principale source d'énergie pour l'organisme. Le sucre et les produits sucrés ne sont pas indispensables, mais contribuent au plaisir du repas.

Le gout sucré participe aux qualités hédoniques de l'aliment, en particulier lorsqu'il est associé aux graisses. Il est dès lors susceptible d'induire une surconsommation passive et une prise de poids chez les sujets prédisposés, d'autant plus que les aliments sucrés et gras ont souvent une densité énergétique élevée. L'apport de sucres sous forme de boissons est une autre source de glucides susceptible d'induire des apports excessifs (Simon, 2004).

Les études épidémiologiques indiquent le plus souvent une relation inverse entre l'apport glucidique et la corpulence, image en miroir de celle observée pour les lipides. L'augmentation relative des glucides souvent associés à une moindre densité énergétique et à un plus grand effet satiétogène des aliments contribue à l'efficacité d'une alimentation pauvre en graisse. Il convient toutefois de rappeler qu'en situation de bilan énergétique positif, l'augmentation de l'oxydation des glucides secondaire à un excès de glucides s'accompagne d'une diminution de l'oxydation des lipides et induit une prise de poids (Simon, 2004).

Le degré d'hydratation, qui augmente le poids et le volume des aliments sans en modifier le contenu énergétique, est un autre déterminant essentiel. Si en pratique, la majorité des aliments riches en lipides habituellement disponibles dans la vie courante ont une densité énergétique élevée, de nombreux produits commerciaux relativement pauvres en lipides sont également denses en énergie en raison d'une faible hydratation ou d'un contenu glucidique élevé et sont de ce fait également susceptibles de favoriser une consommation calorique excessive et une prise de poids (Simon, 2004).

Quelque soit le sexe considéré et la pathologie associée, dans notre enquête, les apports protéiques ne varient pas significativement entre les différents groupes d'obèses étudiés et les témoins. Les protéines ou protides sont les éléments "constructeurs" des cellules de l'organisme. Ils participent à la construction, la réparation et l'entretien de l'organisme.

Dans notre étude, on note une diminution significative de la consommation de fibres alimentaires chez les obèses hommes et femmes, en comparaison à leurs témoins respectifs. Selon la pathologie associée, on remarque également un apport diminué chez les obèses et surtout chez ceux ayant un diabète type 2 ou une hypertension artérielle comparés aux témoins. Différentes études transversales indiquent une relation négative entre la consommation de fibres et le poids. La consommation de fibres est le meilleur prédicteur de la corpulence avec le niveau d'activité physique. C'est la fraction non digestible de l'alimentation. Les fibres sont indispensables à la stimulation du transit intestinal et facilitent l'élimination de certains éléments indésirables, comme le cholestérol (Simon, 2004 ; Kaczmarczyk et al., 2012).

Enfin une relation inverse entre la consommation de fruits et légumes et le poids est rapportée par quelques études (Simon, 2004 ; Pfister et al., 2011 ; Savini et al., 2013).

Les sels minéraux et les oligo-éléments représentés essentiellement par le calcium, phosphore, fer, magnésium, potassium, sodium... sont présents en quantité variable dans les aliments et une alimentation suffisamment variée et équilibrée couvre en général les besoins. Ils jouent cependant un rôle important, voire vital.

Les apports recommandés par 24 heures pour les minéraux étudiés sont les suivants: pour le magnésium 5 à 7 mg / kg, le phosphore 1 g, le potassium 2 à 4 g, sodium 4 g, calcium 0.9 g, et celui en fer est 13 mg (Jacotot et al., 1999).

L'analyse de l'enquête nutritionnelle révèle une augmentation de la consommation alimentaire en sodium chez les obèses comparés aux témoins et aux apports recommandés par 24 heures quelque soit le sexe et la pathologie associée. Cependant, cette augmentation est plus significative chez les obèses hommes que les obèses femmes.

La consommation de sel ne fait pas grossir. Néanmoins, il est important de situer les apports sodés des sujets obèses, en particulier en cas d'hypertension ou d'insuffisance cardiaque. On sait, en effet, que certains sujets obèses sont particulièrement sensibles aux effets hypertenseurs d'apports sodés excessifs. La réduction des apports sodés selon les recommandations pour la population générale est justifiée chez tous les sujets obèses. Une réduction à 4 g ou moins peut être justifiée en fonction de la situation cardiovasculaire (Gougis et Basdevant, 2004).

Quelque soit le sexe, nos résultats montrent une diminution de la consommation alimentaire en potassium chez les obèses par rapport aux témoins. Dans l'étude selon la pathologie associée, la consommation alimentaire en potassium est aussi diminuée chez les obèses et surtout chez ceux ayant un diabète ou une hypertension par rapport aux témoins et aux obèses sans complications. Bien que ces valeurs diminuent par rapport aux témoins de l'étude, ils restent dans

les normes des apports recommandés. Le potassium est le principal cation intracellulaire, il intervient dans l'excitabilité neuromusculaire, il règle la teneur en eau de la cellule et il a un rôle d'activateur des systèmes enzymatiques (Jacotot et al., 1999).

Notre enquête nutritionnelle ne révèle aucune différence de la consommation alimentaire en magnésium, phosphore, calcium, et en fer chez les obèses par rapport aux témoins quelque soit le sexe et la pathologie associée.

Une alimentation équilibrée et diversifiée, en règle générale, apporte suffisamment de micronutriments lorsque les apports énergétiques sont supérieurs à 1500 Kcal / j (Basdevant et al., 2004).

L'étude de l'apport journalier en micronutriments chez les obèses et les témoins selon le sexe, montre une diminution de la consommation en rétinol, vitamine D, vitamine C, niacine, en vitamine B6 et en folate chez les obèses quelque soit le sexe considéré par rapport à leurs témoins respectifs.

Une diminution de la consommation alimentaire en B-carotène, vitamine E et en vitamine B12 est aussi notée chez les obèses et surtout les obèses de sexe féminin. Ceci peut être expliqué par un apport faible en fruits et légumes. Une alimentation saine, variée et équilibrée est recommandée.

La consommation en vitamines selon la pathologie associée montre une diminution de l'apport journalier moyen en rétinol chez les obèses ayant ou non des complications associées comparés aux témoins.

Quelque soit la pathologie associée, on note une diminution de l'apport en B-carotène et en vitamine B12 chez les obèses. Cette diminution est plus importante chez les obèses diabétiques que les obèses hypertendus, et moins importante chez les obèses sans complications.

Quelque soit la pathologie, la consommation en vitamines D, E, C, et B6 et en folate est diminuée chez les obèses et surtout chez les obèses diabétiques type 2.

La niacine est également diminuée chez les obèses mais surtout chez les hypertendus. Ceci peut être interprété par une diminution de consommation des fruits et des légumes riches en vitamines. Il est conseillé de manière générale à toutes ces personnes de varier et d'équilibrer leur alimentation et de privilégier les légumes, les fruits, les produits végétaux, et les huiles végétales. Les vitamines C et E constituent les deux principales substances antioxydantes de l'organisme, leur carence serait impliquée dans la genèse du stress oxydatif (Magosso et al., 2013) et de maladie inflammatoire (Colacino et al., 2014 ; Poulou et al., 2014).

Quelque soit le sexe et la pathologie associée, la consommation en thiamine et en riboflavine ne varie pas entre les différents groupes d'obèses étudiés comparés aux témoins.

Les vitamines sont au nombre de 13 et sont classées en deux catégories :

Les vitamines liposolubles, solubles dans les graisses ou dans les parties grasses des aliments, sont les vitamines A (rétinol), D (calciférol), E (tocophérol), et K (phylloquinone).

Les vitamines hydrosolubles, solubles dans l'eau, sont les vitamines C (acide ascorbique), B1 (thiamine), B2 (riboflavine), B3 (niacine ou acide nicotinique ou encore vitamine PP), B5 (acide pantothénique), B6 (pyridoxine), B8 (biotine ou vitamine H), B9 (acide folique), et B12 (cyanocobalamine).

Les apports recommandés par 24 heures pour les vitamines étudiés sont les suivants: rétinol 750 – 1200 µg, vitamine D 2,5 µg, vitamine E 5 – 15 mg, vitamine C 10 - 75 mg, thiamine 1,5 mg, riboflavine 1 -2 mg, niacine 10 – 20 mg, vitamine B6 1 – 2 mg, B12 2 – 5 mg, et en folate 200 – 400 µg (Jacotot et al., 1999).

Pour l'étude selon sexe, les apports en vitamines chez les témoins de notre population étudiée sont en conformité avec les recommandations internationales sauf pour la consommation en rétinol et en thiamine qui est faible et pour la vitamine B6, D, C, E et B12 qui est élevée. Les apports en vitamines chez les obèses de notre population étudiée sont en conformité avec les recommandations internationales sauf pour la consommation en rétinol et en thiamine qui présente une diminution, et pour la vitamine D et C qui est élevée.

Quelque soit le sexe considéré et la pathologie associée, la répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins montre une augmentation des calories protéiques, lipidiques et glucidiques chez les obèses.

On remarque aussi que les calories glucidiques sont plus importantes chez les femmes obèses, les calories lipidiques sont plus élevées chez les hommes obèses et les calories protéiques sont augmentées surtout chez les obèses diabétiques. L'augmentation des calories glucidiques, lipidiques et protéiques est reflet direct de l'augmentation des apports alimentaires ingérés et est responsable de l'augmentation de l'apport énergétique total qui est un déterminant important dans la genèse de l'obésité.

Le changement des modes de consommation alimentaire agit autant par la nature des aliments consommés que par la déstructuration de la prise alimentaire (Gougis et al., 2004 ; Simon, 2004). On sait maintenant qu'il existe une hiérarchie de l'utilisation des substrats alimentaires: les substrats glucidiques constituent une source rapide d'énergie et ne peuvent être stockés qu'en quantité limitée sous forme de glycogène dans l'organisme. De plus, une augmentation aigue de l'apport glucidique entraîne une augmentation compensatoire de leur utilisation.

Ceci est aussi vrai pour l'apport protéique: lorsqu'il augmente il s'accompagne d'une élévation contingente de l'oxydation des acides aminés exogènes permettant de rééquilibrer la balance azotée (Schutz, 2004).

L'étude des proportions des acides gras consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe montre que l'apport relatif en graisses saturés est élevé dans la ration lipidique consommée par les obèses comparés aux témoins. Alors que, ceux en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés sont faibles. Ces mêmes résultats sont observés dans l'étude selon la pathologie associée. La proportion des graisses saturés est très importante surtout chez les obèses hypertendus et diabétiques, alors que la proportion des AGMI est faible surtout chez les obèses hypertendus et diabétiques. Pour celle des AGPI, elle est faible chez tous les obèses et particulièrement chez les obèses n'ayant aucune pathologie. Le rapport acides gras poly insaturés / acides gras saturés est diminué très significativement chez les obèses ayant ou non des complications, mais surtout chez les obèses sans complications et hypertendus. Ceci peut être en faveur d'un risque athérogène chez les obèses. Une consommation élevée de graisses alimentaires peut avoir des effets nocifs pour la santé. Un excès d'acides gras saturés augmente le risque de maladies cardiovasculaires (Devriese et al., 2006). Une réduction de la consommation de graisses saturées et une augmentation de la consommation de graisses poly- insaturées, surtout les acides gras n-3, améliorent le profil lipidique du sang, ce qui se traduit par une diminution du risque d'affections cardio-vasculaires (Devriese et al., 2006 ; Savini et al., 2013).

En conclusion de l'étude nutritionnelle, les obèses présentent une consommation alimentaire non saine en faveur de la prise pondérale et d'un déficit en micronutriments. On peut dire que la diversité de l'alimentation est un impératif pour tous: elle assure la couverture des besoins, réduit les risques toxicologiques, contribue à la prévention des maladies telles que les cancers, les maladies vasculaires, l'ostéoporose, les maladies métaboliques, et l'obésité. Il faut donc assurer un équilibre entre macronutriments et apports suffisants en micronutriments en ayant recours à une variété d'aliments (Gougis et al., 2004 ; Savini et al., 2013).

À coté de ces perturbations alimentaires, les obèses dans notre étude présentent des anomalies immunologiques, métaboliques, et du statut oxydant antioxydant importantes. La deuxième partie de ce travail de doctorat aborde les altérations métaboliques induites par l'obésité.

Selon le sexe, nos résultats montrent que les paramètres hématologiques ne présentent pas de différence entre les obèses et les témoins, à l'exception des taux des polynucléaires qui augmentent chez les obèses et des globules rouges qui augmentent chez les obèses femmes et surtout chez les hommes. Cependant, la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine diminue uniquement chez les hommes obèses.

L'obésité est une maladie inflammatoire s'accompagnant de modifications importantes du système immunitaire à savoir l'augmentation des granulocytes (Nieman et al., 1999; Ueda et al., 2005; Moulin et al., 2009).

Selon la pathologie associée, les résultats des paramètres hématologiques ne varient pas entre les obèses et les témoins sauf pour les polynucléaires qui augmentent chez tous les obèses, l'hématocrite et les globules rouges augmentent uniquement chez les obèses ayant un DNID.

L'obésité et le diabète de type II sont deux pathologies métaboliques qui se caractérisent par une insulino-résistance et s'accompagnent d'un état inflammatoire aigu qui entraîne des troubles du métabolisme immunologique et l'augmentation des granulocytes et des lymphocytes (Moulin et al., 2009 ; Jiang et al., 2014). Nos résultats sont en accord avec ceux de Zhu et al. (2013) qui montrent également une augmentation de l'hématocrite.

Nos résultats montrent que l'obésité est associée à des altérations de la composition en acides gras des lipides sériques, avec augmentation des acides gras saturés et diminution des AGPI et du rapport P/S (rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés) chez les obèses quelque soit le sexe et la pathologie (HTA, DNID). Les acides gras polyinsaturés (AGPI) et le rapport P/S sont faibles chez tous les obèses et surtout chez les hypertendus. On note aussi que les obèses hypertendus sont les seuls qui présentent un taux d'AGMI élevé. L'élévation des AGMI chez les hypertendus peut être due à une augmentation de leur synthèse hépatique ou à une stimulation de l'activité de la delta 9 désaturation. Des résultats similaires ont été rapportés chez les rats hypertendus (Comte et al., 2003).

L'augmentation des AGS chez tous les obèses au niveau du sérum peut être due à un excès d'apport alimentaire en graisses saturés ou à une élévation de leur synthèse. La diminution des AGPI au niveau du sérum peut être due à une réduction des apports alimentaires ou à une diminution de leur synthèse endogène par les désaturases qui sont sensibles à l'insuline. La diminution du rapport P/S est un signe d'altération de la fluidité membranaire. La composition en acides gras dépend non seulement des étapes de désaturation/élongation mais aussi d'autres aspects du métabolisme lipidique, incluant l'oxydation, la disponibilité en substrat, l'acylation, la synthèse d'icosanoïdes, ainsi que l'état nutritionnel et hormonal (Comte et al., 2003).

Les acides gras essentiels sont très importants pour le bon fonctionnement du corps humain et ne peuvent pas être fabriqués par l'organisme. Il est par conséquent nécessaire que ces acides gras soient présents dans l'alimentation. Il existe deux séries d'acides essentiels : la série n-3 et la série n-6, dont l'acide alpha-linolénique ou C18:3n-3, et l'acide linoléique ou C18:2n-6 qui sont en fait les chefs de file des deux familles oméga-3 et oméga-6. Ces deux acides gras essentiels peuvent être transformés dans l'organisme en acides gras polyinsaturés par élongation

(allongement de la chaîne de carbone grâce aux élongases) et par désaturation (insertion d'une double liaison par les désaturases). L'acide linoléique est transformé en acide arachidonique, et l'acide alpha-linolénique est transformé en acide éicosapentaénoïque (C20:5n-3, EPA) et en acide docosahexaénoïque (C22:6n-3, DHA). L'acide arachidonique et l'acide docosahexaénoïque sont les principaux constituants du système nerveux et de la rétine (Devriese et al., 2006 ; Extier et al., 2010). La biosynthèse des AGPI à longue chaîne dépend de l'apport alimentaire en leurs précurseurs, mais aussi de l'activité des désaturases, enzymes limitantes de cette biosynthèse, qui sont influencées par de nombreux facteurs nutritionnels, hormonaux, physiologiques et géniques (Comte et al., 2003). En revanche, les relations entre biosynthèse des AGPI et diabète de type 2 ne sont pas établies. Toutefois, il est possible que la biosynthèse des AGPI soit altérée, du fait d'interactions existant entre les métabolismes lipidique et glucidique (Comte et al., 2003).

Lors de l'hypertension artérielle (HTA) génétique, des altérations de la biosynthèse des AGPI et de la composition membranaire hépatique en acides gras ont été mises en évidence, avec une augmentation des teneurs en acides gras monoinsaturés des membranes microsomales hépatiques et une diminution des activités désaturantes. L'HTA est plus fréquente chez les diabétiques de type 1 ou de type 2 que chez les non diabétiques. À long terme, les complications de l'HTA combinées avec celles du diabète de type 2 sont conséquentes : athérosclérose, accidents vasculaires cérébraux, complications cardiaques et rénales (Comte et al., 2003).

L'acide linoléique est l'acide gras poly-insaturé le plus courant dans les aliments; il fait baisser le cholestérol sanguin (Devriese et al., 2006). Dans notre étude, il est diminué chez les obèses ce qui peut être à l'origine d'une hypercholestérolémie. Une autre explication de sa diminution est sa transformation en acide arachidonique qui est augmenté chez les obèses de notre étude.

Plusieurs auteurs confirment l'augmentation de l'acide arachidonique dans le cadre d'une inflammation (Martinelli et al., 2009). Il est considéré comme le précurseur des éicosanoïdes, ces molécules sont des médiateurs des processus inflammatoires. Les principales éicosanoïdes sont les cyclo-oxygénases et les peroxydases qui peuvent conduire à la prostaglandine H₂, elle-même précurseur de la prostacycline, des prostaglandines et thromboxanes; et la 5-lipoxygénase qui conduit à l'acide 5-hydroxyperoxyeicosatétraénoïque (5-HPETE) donnant les leucotriènes (Martinelli et al., 2009).

L'acide docosahéxaénoïque (DHA) est augmenté chez les obèses des deux sexes. Cependant cette augmentation est plus significative chez les femmes. Ceci est la conséquence de la conversion de C18 :3n-3 en DHA. Des données suggèrent que la voie de conversion de C18 :3n-3 en DHA serait plus efficace chez les femelles que chez les mâles (Langelier et al.,

2008). Nos résultats sont en accord avec ces données (plus de DHA circulant chez les femmes) et indiquent que les delta5 et delta6 désaturases sont impliquées dans la régulation du métabolisme des AGPI n-3 par les hormones sexuelles (Langelier et al., 2008; Extier et al., 2010).

Chez les obèses sans complications et diabétiques, on remarque un taux élevé en C20 :4 n-6 accompagné par une diminution du C18 :2 n-6. Ceci est le résultat d'une conversion importante du C18 :2 n-6 en C20 :4 n-6, dû à une élévation de l'activité des $\Delta 5$ et $\Delta 6$ -désaturases et des élongases. De plus, les travaux de Haugaard et al. (2006) et de Extier et al. (2010) ont montré que l'insuline active les désaturases en augmentant leur synthèse. Chez les obèses hypertendus, on note une diminution des taux du C18 :2 n-6, C20 :4 n-6 et C18 :3n-3. Ceci peut être interprété par une augmentation de leur oxydation et / ou une diminution de leur synthèse.

Chez les obèses diabétiques, le C 18 :3n -3 et C 22 : 6n-3 sont augmentés. Ceci peut être expliqué à une réduction de leur oxydation.

L'impact des AGPI n-3 sur l'action de l'insuline est bien connue. Les AGPI n-3 augmentent la sensibilité à l'insuline et réduisent l'insulinorésistance chez les personnes obèses (Haugaard et al., 2006).

Le rapport AGMI/AGS est significativement diminué chez les obèses femmes et chez les obèses ayant un diabète non insulino-dépendant. Ceci reflète une réduction de l'activité de la delta 9 désaturase.

Le rapport C20 :4n-6/ C18 :2n-6 est augmenté chez les obèses hommes et femmes, chez les obèses n'ayant aucune complications et chez les obèses diabétiques. Ceci est en relation avec une augmentation de l'activité de la delta 5 et la delta 6 désaturase des acides gras polyinsaturés n-6.

Chez les obèses femmes, les obèses sans complications et les obèses hypertendus, le rapport C22 :6n-3/ C18 :3n-3 est significativement augmenté. Ces résultats reflètent une augmentation de l'activité de la delta 5 et la delta 6 désaturase des acides gras polyinsaturés n-3.

L'étude, selon le sexe, montre une augmentation des taux sériques en glucose, urée et en créatinine chez les obèses hommes et femmes. L'insulinorésistance et l'altération de la fonction rénale sont deux troubles métaboliques qui accompagnent l'obésité. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par plusieurs auteurs (Li et al., 2013 ; Zhu et al., 2013).

Les marqueurs de l'atteinte rénale et la glycémie ont été également étudiés chez les obèses ayant ou non des complications associées. Nos résultats ne montrent aucune variation significative entre les obèses n'ayant aucune pathologie associée et les témoins pour ces trois paramètres. Cependant, chez les obèses hypertendus et diabétiques, on remarque une élévation plus significative de ces taux. L'obésité associée à des complications entraîne une hyperglycémie et des troubles rénaux. Ces résultats corroborent avec ceux de plusieurs auteurs ([Shams et al.](#),

2011 ; Bogdanski et al., 2012 ; Li et al., 2013; Zhu et al., 2013 ; Canning et al., 2014 ; Peterson et al., 2014).

À côté de ces perturbations, les patients obèses dans notre étude présentent des anomalies du métabolisme lipidique.

Les résultats de notre étude montrent une augmentation des teneurs sériques en cholestérol total, en triglycérides et en cholestérol- LDL chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins. Cependant, celles en cholestérol- HDL sont diminuées. L'augmentation des teneurs en cholestérol sérique est plus importante chez les obèses femmes que chez les obèses hommes. Ces mêmes résultats sont obtenus chez les obèses au cours de l'étude selon la pathologie associée. Mais on remarque que l'augmentation du cholestérol total, des triglycérides et du cholestérol- LDL chez les obèses ayant un DNID ou une hypertension est plus significative que chez les obèses n'ayant aucune pathologie associée. Il est de même pour le cholestérol- HDL qui diminue de façon très importante chez les obèses diabétiques et hypertendus comparés aux obèses sans complications. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs qui rapportent des dyslipidémies avec l'augmentation de l'IMC et du risque cardiometabolique ([Shams](#) et al., 2011 ; Yadav et al., 2011 ; Bogdanski et al., 2012 ; Li et al., 2013 ; Zhu et al., 2013 ; Canning et al., 2014).

L'hypertriglycéridémie est un facteur de risque des maladies coronariennes (Zhu et al., 2013 ; Peterson et al., 2014). Elle est liée à l'état d'insulinorésistance, qui au niveau du tissu adipeux, entraîne une sécrétion inappropriée d'acides gras. La graisse viscérale expose le foie à un influx accru d'acides gras et de glucose servant de substrat pour une augmentation de la production des VLDL. Ces anomalies altèrent le transfert des phospholipides et des apoprotéines des particules riches en triglycérides vers les HDL, et les échanges d'ester de cholestérol et de triglycérides entre les HDL et les VLDL. Cet état s'accompagne aussi de changement de la composition des LDL qui deviennent riches en ester de cholestérol, plus denses et plus athérogènes (Austin et al., 1998 ; Yadav et al., 2011 ; Peterson et al., 2014; Pulinilkunnil et al., 2014).

De ces faits, on peut globalement dire que les perturbations lipidiques sont importantes chez les obèses, ce qui explique leur risque élevé vis-à-vis des maladies cardiovasculaires. Nos résultats confirment les associations hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, hypocholestérolémie, hyper cholestérol LDLémie et intolérance au glucose qui conduisent à une insulinorésistance citée par plusieurs auteurs (Grundy et al., 2004 ; Li et al., 2013; Zhu et al., 2013; Canning et al., 2014; Peterson et al., 2014; Pulinilkunnil et al., 2014).

Chez l'adulte, il est bien établi que l'insulinorésistance, et les dyslipidémies associées à l'obésité sont à l'origine des complications cardiovasculaires (Savini et al., 2013). L'excès de triglycérides sériques chez les obèses peut être interprété d'une part par une élévation de la synthèse des VLDL et d'autre part par une réduction du catabolisme des VLDL due à la diminution de la stimulation de la lipoprotéine lipase du tissu adipeux, enzyme participant à l'épuration des lipides circulants (Fricker, 1995; [Bouskela](#) et al., 2007).

L'augmentation des LDL- cholestérol est le résultat d'une insulinorésistance, qui entraîne une réduction de leur catabolisme. De plus, ces LDL présentent des perturbations qualitatives avec prédominance des LDL petites et denses riches en TG athérogènes, avec glycation de l'apo B100, ce qui favorise leur oxydation ([Bouskela](#) et al., 2007 ; Pulinilkunnil et al., 2014).

La baisse du HDL- cholestérol est due d'une part à leur catabolisme accéléré et d'autre part à l'augmentation de la CETP (cholestéryl ester transfer protein), et de l'enrichissement des HDL en TG et donc réduction du transport reverse du cholestérol (Souza et al., 2007).

Les rapports LDL-C / HDL-C et apo B100/apo A1 sont fortement augmentés chez les obèses. Ces résultats sont en faveur du risque athérogène.

L'augmentation en apolipoprotéine B100 peut être due à la réduction du catabolisme des lipoprotéines contenant l'apo B100 (Grundy et al., 2004).

La diminution de l'apolipoprotéine A1 chez les obèses peut être due à la déstabilisation et le détachement des HDL et à l'augmentation du catabolisme de l'apo A1 (Fricker, 1995; [Bouskela](#) et al., 2007).

Ces dyslipoprotéïnémies sont aussi observés aux cours de l'étude selon la pathologie associée.

Les obèses diabétiques et les hypertendus ont des taux plus élevés en apo B100 et en rapports indicateurs du risque athérogène LDL-C / HDL-C et apo B100/apo A1 et plus faibles en apo A1 que ceux n'ayant aucune pathologie. L'obésité aggrave ces troubles métaboliques chez les diabétiques et les hypertendus. Cependant, chez les obèses sans complications, l'apo B100 et le rapport apo B100/apo A1 ne varient pas de façon significative par rapport aux témoins.

Pour ce qui est de l'activité de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT), une diminution significative est notée chez les obèses quelque soit le sexe et quelque soit la pathologie associée comparées aux témoins. Ceci est due à la diminution des teneurs en apoA1 sérique, cofacteur activateur de la LCAT (Fricker, 1995; [Bouskela](#) et al., 2007).

Quelque soit le sexe considéré et la pathologie associée, les teneurs sériques en leptine et en interleukine 6 sont augmentées chez les obèses comparés aux témoins alors que celles en interleukine 2 ne varient pas significativement.

L'hyperleptinémie est la conséquence de l'excès de la masse grasse dans l'organisme. L'accumulation du tissu adipeux chez les obèses entraîne une augmentation de la sécrétion de cette hormone par les adipocytes. Ces résultats vont dans le même sens que ceux de plusieurs auteurs (Ben Slama et al., 2009 ; [Lumeng et Saltiel](#), 2011 ; Yadav et al., 2011 ; Milanese et al., 2012 ; Nakamura et al., 2013 ; Savini et al., 2013).

Deux adipokines produites spécifiquement par les adipocytes exercent un effet bénéfique sur l'homéostasie énergétique et le métabolisme glucidique. Il s'agit de la leptine et de l'adiponectine. Les modèles animaux de déficience en leptine et les quelques patients connus à ce jour porteurs de mutations sur le gène de la leptine présentent une obésité massive, dont ils sont guéris par administration de l'hormone (Guerre-Millo, 2006). La leptine contrôle la prise alimentaire dans l'hypothalamus. Elle agit également au niveau périphérique, sur les muscles squelettiques où elle active la kinase activée par l'AMP (AMPK). L'AMPK stimule l'oxydation mitochondriale des acides gras. La diminution de l'efficacité de la leptine (leptino-résistance) chez l'obèse réduit l'effet de l'hormone sur l'accumulation de lipides dans les tissus non adipogéniques. A ce titre la résistance à la leptine serait un facteur d'insulinorésistance.

Découverte à peu près en même temps que la leptine, l'adiponectine se distingue des autres adipokines par le fait que ses concentrations circulantes sont diminuées chez l'obèse. Dans les modèles animaux d'insulino-résistance associée à l'obésité génétique ou nutritionnelle, l'administration d'adiponectine améliore la sensibilité à l'insuline. Comme la leptine, l'adiponectine active l'AMPK dans les muscles et favorise l'effet stimulateur de l'insuline sur l'utilisation périphérique du glucose. Le foie est également l'un de ses tissus cibles dans lequel elle provoque une diminution de la production de glucose, effet inverse de celui de la résistine. De plus, elle exerce un effet anti-athérogène (Guerre-Millo, 2006).

Le tissu adipeux en plus de sa capacité d'emmagasiner les graisses en excès, est considéré comme un tissu endocrinien capable de sécréter les adipokines notamment la leptine et l'adiponectine et les adipocytokines comme le TNF- α et les interleukines. L'interleukine 6 est une cytokine pro inflammatoire. Les travaux de plusieurs auteurs montrent que ces molécules sont synthétisées de manière très importante, suite à une réaction inflammatoire, et constituent un élément essentiel dans l'obésité et les troubles métaboliques associés (Lumeng et [Saltiel](#), 2011 ; [Shams](#) et al., 2011 ; Bao et al., 2013 ; Nakamura et al., 2013 ; Savini et al., 2013).

Des études récentes suggèrent que l'obésité est associée à un état inflammatoire chronique qui pourrait jouer un rôle dans la résistance à l'insuline (Bastard et al., 2005). La contribution du tissu adipeux à cet état inflammatoire chronique, via la production d'adipokines (augmentation d'IL-6 et de TNF α et diminution d'adiponectine), semble importante. L'IL-6 joue un rôle majeur dans le

processus inflammatoire en induisant la synthèse hépatique de la C-réactive protéine (CRP) et d'autres protéines de la phase aiguë de l'inflammation. Certains auteurs ont montré que les concentrations circulantes de CRP étaient corrélées au degré d'obésité suggérant un lien entre obésité et processus inflammatoire (Bastard et al., 2005). Plusieurs travaux ont montré que l'IL-6 était impliquée dans la résistance à l'insuline chez les sujets obèses. In vitro, l'IL-6 est capable d'inhiber la réponse à l'insuline des adipocytes, des hépatocytes et des myocytes. Ainsi, de nombreuses études récentes ont montré que le tissu adipeux, via la production d'adipokines, pourrait jouer un rôle dans l'état sub-inflammatoire et l'insulinorésistance liée à l'obésité. La diminution de cet état subinflammatoire après une réduction pondérale permet d'espérer à terme une amélioration du profil métabolique et du risque cardiovasculaire (Bastard et al., 2005). Dans les modèles d'obésité chez les rongeurs, le TNF α est surexprimé dans le tissu adipeux et sa neutralisation améliore la sensibilité à l'insuline. Chez l'homme, l'expression de l'ARNm dans le tissu adipeux est corrélée positivement à l'indice de masse corporelle, mais l'élévation des concentrations circulantes de TNF α chez l'obèse sont modestes, suggérant plutôt une action locale (Guerre-Millo, 2006).

La plupart des grandes pathologies sont liées au stress oxydatif. Des perturbations du système antioxydant ont été reportées dans le cas de l'obésité (Zulet et al., 2007 ; [Shams](#) et al., 2011 ; Ip et Wang, 2013 ; Savini et al., 2013).

Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre dans notre organisme entre la génération trop forte de molécules oxydantes (radicaux libres) et leur neutralisation trop faible par nos antioxydants endogènes ou ingérés. Ce stress oxydatif aboutit à une destruction rapide des protéines, une hyper-oxydation des lipides, du glucose, conduisant à la destruction des membranes cellulaires et à la génération de foyers inflammatoires et, enfin, à des mutations de l'ADN, propice à l'apparition des cancers. Rappelons que beaucoup de maladies chroniques, et celles qui apparaissent avec l'âge, ont parmi leurs causes multiples, un facteur commun, le stress oxydatif (Savini et al., 2013).

Ainsi, de nombreuses techniques ont été développées pour l'évaluer. Le problème de disposer des marqueurs spécifiques, sensibles, fiables et d'exécution analytique, ainsi que le manque de standardisation et d'optimisation des méthodes, compliquent l'interprétation des résultats (Savini et al., 2013).

Il est donc important de connaître le statut oxydant / antioxydant au cours de l'obésité associée ou non à des complications. C'est dans cette optique que nous contribuons à déterminer les marqueurs de statut oxydant (hydroperoxydes, protéines carbonylées, anion superoxyde, monoxyde d'azote, et oxydation in vitro des lipoprotéines) et antioxydant (pouvoir antioxydant

total, glutathion réduit, vitamines A, C et E, et les enzymes antioxydantes) au niveau du plasma et des érythrocytes des obèses et des témoins quelque soit le sexe et la pathologie associée, de la région de Tlemcen pour vérifier le lien entre l'obésité et le stress oxydatif.

De nombreux travaux rapportent une augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité tenant à la fois à l'augmentation de la production des radicaux oxygénés et la diminution des capacités de défenses antioxydantes par la baisse des activités des enzymes antioxydantes et des taux de vitamines antioxydantes (Morrow, 2003; Zulet et al., 2007; Savini et al., 2013). Nos résultats confirment la présence d'un stress oxydatif chez les obèses.

Le glutathion réduit (GSH), et les activités des enzymes antioxydantes, superoxyde dismutase (SOD) et catalase, sont significativement diminués chez les obèses des deux sexes comparés à leurs témoins respectifs, et aussi chez les obèses sans complication, diabétiques et hypertendus. Pour la SOD et la catalase, on remarque que les activités les plus faibles sont notées chez les obèses ayant un DNID ou une HTA, alors que les obèses n'ayant aucune complication présentent également des taux faibles d'enzymes antioxydantes mais en degrés moins important. Ces résultats corroborent avec ceux de plusieurs auteurs (Li et Fukagawa, 2010; Raza et al., 2013; Rogers et al., 2013; Savini et al., 2013). Il existe plusieurs systèmes de protection enzymatique et de nombreux antioxydants capteurs de radicaux libres et stabilisateurs de membranes. Ainsi, le radical superoxyde est dismuté en H_2O_2 grâce à la superoxyde dismutase, l' H_2O_2 est éliminé par la catalase et la glutathion peroxydase. La diminution des enzymes antioxydantes est un signe de l'augmentation du stress oxydatif. Il existe d'autres systèmes de protection non enzymatiques qui sont dirigés contre les radicaux libres. Il s'agit de l'intervention des vitamines antioxydantes. Ainsi, la vitamine E inhibe la propagation des réactions en chaîne en réagissant avec les radicaux libres (Magosso et al., 2013). La vitamine A inhibe la peroxydation lipidique et les radicaux hydroxyles, et la vitamine C empêche l'oxydation des LDL et régénère la vitamine E oxydée ([Birben](#) et al., 2012).

Quelque soit le sexe et la pathologie associée, les teneurs plasmatiques en vitamines A ne varient pas alors que la capacité du plasma à absorber les radicaux libres (ORAC) et les teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes C et E sont diminuées significativement chez les obèses comparés à leurs témoins. Pour l'ORAC, l'association obésité et HTA entraîne une diminution plus importante. Ceci peut s'expliquer par la défaillance et la perturbation du système de défense antioxydant. Des résultats similaires ont également été obtenus par Magosso et al. (2013) qui ont noté une diminution de la vitamine E. Perticone et al. (2001) indiquent une diminution des taux sériques en vitamine C au cours de l'obésité. D'autres auteurs montrent une diminution chez les personnes obèses du pouvoir antioxydant total (Chrysohoou et al., 2007; Knapik-Kordecka et al.,

2007; Axelsson, 2008; Koçak et al., 2008 ; Del Rio et al., 2011; Karaouzene et al., 2011; Bogdanski et al., 2012).

De plus, il est bien admis que toute augmentation ou diminution des teneurs plasmatiques en vitamines dépend de la consommation apportée par l'alimentation. Ainsi, la diminution des apports alimentaires en vitamine C et E chez les obèses de notre étude peut expliquer leur diminution plasmatique. De même, la diminution mais non significative des teneurs plasmatiques en vitamine A chez les obèses est peut être due à la réduction de la consommation alimentaire en rétinol.

En ce qui concerne les marqueurs oxydants, nos résultats montre une augmentation des teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote ($^{\circ}\text{NO}$) et en anion superoxyde ($\text{O}_2^{\circ-}$) chez les obèses quelque soit le sexe et la pathologie associée par rapport aux témoins.

L' $\text{O}_2^{\circ-}$ augmente de façon très importante dans les érythrocytes des obèses hypertendus et diabétiques de type 2.

Le $^{\circ}\text{NO}$ et $\text{O}_2^{\circ-}$ sont deux radicaux libres. L'augmentation de leur production reflète un stress oxydatif évident chez ces obèses. Nos résultats corroborent avec ceux de plusieurs auteurs qui indiquent une augmentation du $^{\circ}\text{NO}$ et de $\text{O}_2^{\circ-}$ (Li et Fukagawa, 2010 ; [Shams](#) et al., 2011; Raza et al., 2013).

Les protéines carbonylées sont considérées comme des marqueurs de l'oxydation des protéines. Une augmentation significative des teneurs en protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires est observée chez les hommes obèses par rapport aux hommes témoins et chez les femmes obèses par rapport aux femmes témoins. Selon la pathologie associée, on note aussi une élévation des protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires chez tous les obèses et surtout chez ceux ayant une complication HTA ou diabète pour les teneurs érythrocytaires, et les diabétiques pour les teneurs plasmatiques. Ces données sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs qui montrent que les teneurs en protéines carbonylées augmentent chez les obèses (Vincent et al., 2007; Uzun et al., 2007; [Li et Fukagawa](#), 2010, Karaouzene et al., 2011; Raza et al., 2013; Rogers et al., 2013; Savini et al., 2013; [Sikora et Bodziarczyk](#), 2013). En effet, l'oxydation des protéines est un signe de l'endommagement tissulaire, causé par le stress oxydatif, l'augmentation du taux des carbohydrates, ou les deux.

Comme marqueurs de l'oxydation des lipides, nous avons dosé les hydroperoxydes lipidiques. Les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes chez les obèses des deux sexes et quelque soit la pathologie associée sont significativement augmentées comparées aux valeurs des témoins. Les augmentations les plus importantes selon la pathologie associée sont notées d'abord chez ceux qui ont un DNID, puis une HTA et enfin chez ceux n'ayant aucune

pathologie associée. Ceci indique l'existence d'un stress oxydatif intracellulaire et extracellulaire. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs (Vincent et al., 2004; 2007 ; Li et Fukagawa, 2010; [Shams](#) et al., 2011; Raza et al., 2013; Rogers et al., 2013; Savini et al., 2013; [Sikora et Bodziarczyk](#), 2013).

La peroxydation lipidique entraîne la libération d'autres produits d'oxydation comme des diènes conjugués et des aldéhydes qui, à fortes concentrations, s'avèrent toxiques pour les cellules. La plupart de ces aldéhydes sont très réactifs et peuvent être considérés comme des seconds messagers toxiques qui augmentent les dommages initiaux dûs aux radicaux libres. L'oxydation in vitro des lipoprotéines est aussi considérée comme un marqueur du statut oxydant /antioxydant.

Quelque soit le sexe, une augmentation significative du taux d'oxydation et du taux initial des diènes conjugués est notée chez les obèses. Chez les obèses femmes, on remarque une augmentation plus importante du taux initial des diènes conjugués par rapport aux obèses hommes. L'obésité, associée ou non au diabète et à l'HTA, entraîne une augmentation significative du taux d'oxydation et du taux initial des diènes conjugués par rapport aux témoins. Le taux initial des diènes conjugués est très important chez les obèses hypertendus et diabétiques que chez ceux n'ayant pas de pathologie. L'obésité associée au DNID entraîne une augmentation très importante du taux d'oxydation. Alors que chez les obèses sans complications et les obèses hypertendus, on note une augmentation similaire et moins importante.

Sachant que les lipoprotéines de faible densité (LDL) sont sensibles aux phénomènes d'oxydation, on peut supposer que les LDL des personnes obèses sont moins résistantes à l'oxydation in vitro comparés à ceux des témoins (Esterbauer et al., 1989). Ce résultat peut être interprété par une oxydation très rapide dans le temps qui se produit au niveau des LDL des personnes obèses en faveur d'une formation accrue des produits de la peroxydation des lipides. En effet, les concentrations plasmatiques de la vitamine E qui inhibe la propagation des réactions en chaîne réagissant avec les radicaux libres, et celle de la vitamine C qui empêche l'oxydation des LDL et régénère la vitamine E oxydée sont diminuées chez les obèses.

Nos résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs qui montrent que l'obésité élève le stress oxydant par augmentation de l'oxydation des lipoprotéines (Kelishadi et al., 2007 ; Vincent et al., 2007 ; Uzun et al., 2007 ; Li et Fukagawa, 2010 ; [Shams](#) et al., 2011 ; [Sikora et Bodziarczyk](#), 2013 ; Raza et al., 2013).

Concernant les teneurs sériques en minéraux, quelque soit le sexe et la pathologie associée, les teneurs en sodium sont augmentées, ceux en calcium sont diminuées et ceux en phosphore ne varient pas entre les obèses et les témoins.

L'obésité associée au diabète ou à l'hypertension entraîne une augmentation très importante des taux sériques en sodium par rapport à l'obésité sans complication. Les perturbations ioniques chez les hypertendus sont courantes. L'hypernatrémie observée chez les obèses est proportionnelle à la consommation alimentaire due à un excès d'apport sodé. Le sodium est le cation principal du secteur extracellulaire. Il maintient la pression osmotique dans ce secteur. Son rôle majeur est de contrôler la teneur en eau de l'organisme. Il maintient l'équilibre des liquides dans les cellules et il est essentiel pour le fonctionnement neuromusculaire. Une consommation élevée en sodium peut causer à long terme l'hypertension artérielle. Les mécanismes par lesquels l'apport en NaCl influence la pression artérielle ne sont pas complètement élucidés. L'interprétation la plus largement admise est qu'ils sont liés à une capacité réduite des reins à excréter une grande quantité de NaCl. La rétention sodée et l'expansion volumique qui en découleraient seraient à l'origine de l'augmentation de pression, celle-ci pouvant ensuite perdurer par d'autres mécanismes comme la perte progressive de souplesse de la paroi artérielle. La régulation de la réabsorption de NaCl au niveau rénal serait le mécanisme central du contrôle au long terme de la pression artérielle. Les autres facteurs de risque agiraient directement ou indirectement sur ce mécanisme via une modification de l'activité des systèmes rénine-angiotensine-aldostérone, sympathique et/ou insulinémique. L'effet hypertenseur de la masse grasse pourrait être lié en partie à l'activation du système sympathique et de l'axe rénine/angiotensine/aldostérone. Les deux systèmes sont activés chez les personnes en surpoids ou obèses, favorisant à la fois une augmentation de la résistance artérielle périphérique et une augmentation de la rétention sodée au niveau rénal. La rétention sodée pourrait être également favorisée par l'hyperinsulinémie, souvent associée au surpoids et à l'obésité, et qui est un facteur prédictif du développement de l'hypertension. Plusieurs méta-analyses ont compilé la vingtaine d'essais contrôlés randomisés qui ont évalué l'effet d'une réduction du poids corporel sur le niveau de pression artérielle. Totalisant près de 5 000 personnes, ces essais montrent qu'une réduction moyenne du poids corporel de 5 kg se traduit par une diminution des pressions systolique et diastolique de 4,4 et 3,6 mm de mercure, respectivement (Meneton et al., 2006).

L'hypocalcémie est due à la diminution de la consommation des laitages chez les obèses. Le calcium, son rôle le plus évident est d'entrer dans la composition de l'os. Un apport faible en calcium peut entraîner l'ostéoporose (Olsen, 2000). Une méta-analyse a révélé qu'une supplémentation en calcium chez les personnes en surpoids et obèses entraîne une réduction significative du poids corporel et de la graisse corporelle ([Onakpoya et al., 2011](#)). D'autres auteurs suggèrent que la supplémentation en calcium conduit à une faible réduction de la pression systolique et la pression diastolique (Griffith et al., 1999). Des études cliniques et

épidémiologiques suggèrent que l'hypertension est associée à des anomalies du métabolisme du calcium (Cappuccio et al., 2000). Une forte consommation de sel est connue pour aggraver ces anomalies et de leurs conséquences. Une augmentation de la perte de calcium peut être due soit à un défaut tubulaire rénal primaire « fuite rénale de calcium » ou à l'effet de l'expansion du volume sanguin central en vue de l'hypertension. Une augmentation de l'excrétion de calcium dans l'urine entraîne un risque accru de calculs des voies urinaires. Le mouvement accru de calcium de l'os peut entraîner des taux plus élevés de perte minérale osseuse, ce qui augmente le risque d'ostéoporose (Cappuccio et al., 2000).

La troisième partie de notre étude a pour but de mettre en évidence les effets délétères de l'association obésité – vieillissement. Il est donc nécessaire de comparer les modifications métaboliques et du statut oxydant / antioxydant chez les patients jeunes et âgés ayant ou non des complications associées. Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en cholestérol, triglycérides, LDL-C, et LDL-TG sont significativement augmentées chez les hommes obèses par rapport aux témoins. Cependant, les hommes obèses jeunes ont subi des changements qualitatifs et quantitatifs plus importants que les patients âgés. L'ORAC, les vitamines C et E et l'activité de l'enzyme glutathion peroxydase (GPx) sont significativement réduits chez les obèses. En revanche, les teneurs en hydroperoxydes lipidiques et en protéines carbonylées sont très élevées chez les obèses jeunes ou âgés par rapport à leurs témoins respectifs. Les activités érythrocytaires de la SOD et de la catalase sont augmentées chez les jeunes patients obèses et sont diminuées chez les hommes âgés obèses. Dans l'analyse de régression multiple, l'IMC prédit significativement le cholestérol total, LDL - C, LDL-TG et HDL-TG. L'âge n'est pas prédictif de ces paramètres. L'IMC seul n'est pas un prédictif significatif de l'ORAC, des vitamines C, E, de la catalase et de la glutathion peroxydase. Cependant, l'interaction IMC-âge augmente la force de prédiction et explique 28 -45 % respectivement de la variation de ces paramètres. L'IMC est un facteur prédictif de la SOD, des protéines carbonylées et des hydroperoxydes. L'interaction IMC-âge aggrave ces troubles rédox (Karaouzene et al., 2011).

Afin de rechercher les meilleurs prédictifs des modifications métaboliques au cours de l'obésité associée ou non à des complications, une analyse de régression multiple est réalisée avec des variables indépendantes (Age, présence de l'obésité, présence de complications et interaction des trois variables) et des variables dépendantes (paramètres biochimiques et marqueurs du statut oxydant / antioxydant).

Pour les paramètres biochimiques, notre étude montre que les teneurs sériques en urée et en créatinine sont corrélées positivement à la présence des complications mais pas à l'âge et à l'obésité. L'urée et la créatinine sont des marqueurs de la fonction rénale. Cette corrélation montre

que les personnes obèses qui non pas de complications et qui sont âgées ont une fonction rénale normale. Seules les hypertendus et les diabétiques présentent un dysfonctionnement rénal.

Pour ce qui est des teneurs sériques en triglycérides, en sodium, en glucose et en IL-6, l'obésité et la présence de complications sont des prédicteurs significatifs mais pas l'âge. L'interaction âge – obésité – complication augmente la puissance du modèle et explique 27,80 à 70,60 % de la variation de ces paramètres.

Il est bien connu que l'obésité est associée à des anomalies du métabolisme des glucides et des lipides. Le vieillissement seul n'est pas associé à l'augmentation de la glycémie et des triglycérides ou encore du sodium et des IL-6. Cependant, l'obésité avec ou sans complications constitue un facteur de risque et contribue largement à l'augmentation de ces paramètres. Mais si l'âge entre en jeux, la situation devient plus sévère.

Les troubles du métabolisme des lipoprotéines et des apolipoprotéines marqués essentiellement par une hypercholestérol-LDL émie et une augmentation des rapports d'athérogénicité sont liés et corrélés au vieillissement et à la présence d'une obésité associée à une HTA ou à un DNID. Nos résultats montrent que les teneurs en LDL-C, les rapports LDL-C/HDL-C et apo B100/apo A1 peuvent être prédits par l'âge et la présence des complications, mais pas par la présence de l'obésité seule. De plus, l'interaction âge – obésité – complication peut prédire significativement la variation de ces paramètres (62,50 à 85,10%) chez la population étudiée.

Les teneurs en HDL-C ne sont pas associées à l'âge ni à l'obésité, mais sont corrélées significativement à la présence de complications et à l'interaction des trois prédicteurs qui explique 22 % de la variation de ces taux en HDL-C. Ceci indique, que le sujet âgé et obèse sans pathologie associée peut avoir un taux de HDL-C normal. Alors que les obèses diabétiques et hypertendus même jeunes auront une hypocholestérol HDL émie.

L'âge, l'obésité et la présence de complications sont des prédicteurs significatifs des teneurs sériques en CT et en leptine. L'interaction de ces trois variables augmente la force de prédiction et explique 68,2 % et 78 % respectivement de la variation de ces paramètres. Au contraire, l'activité LCAT n'est pas prédite par l'âge, l'obésité compliquée ou non, et leur interaction. Globalement on peut dire que, les obèses jeunes ou âgées ayant ou non des complications associées présentent une hypercholestérolémie et une hyperleptinémie. Ceci est en relation avec l'état d'insulinorésistance et de l'excès du tissu adipeux chez ces obèses.

Nos résultats montrent clairement que l'obésité est associée à des dyslipidémies et à des dyslipoprotéinémies. L'association obésité – complications – âge accentue ces altérations métaboliques.

De plus, les modifications lipidiques sont considérées comme un facteur contribuant à l'augmentation du stress oxydatif au cours de l'obésité. L'augmentation de la production des ROS et la réduction des défenses antioxydantes contribue au déséquilibre de la balance rédox. Le vieillissement est également associé à l'augmentation du stress oxydatif (Marzani et al., 2004 ; Kregel et Zhang, 2007 ; Espinoza et al., 2007 ; Tarnopolsky., 2009 ; Li et [Fukagawa](#), 2010 ; Karaouzene et al., 2011 ; Lisanti et al., 2011 ; Barth et al., 2012 ; Sloboda et al., 2012 ; Cao et al., 2013 ; Orsucci et al., 2013).

Dans notre étude, l'âge, l'obésité et les complications sont des prédicteurs significatifs des valeurs de l'ORAC, catalase, SOD, diènes conjugués, taux d'oxydation, protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires, hydroperoxydes plasmatiques et °NO érythrocytaire. L'interaction de ces trois prédicteurs explique 41 % à 94,40 % de la variation de ces paramètres de la balance redox chez la population étudiée. Il apparait clairement que l'association obésité – complications – âge présente un impact important sur le déséquilibre de la balance oxydante/antioxydante.

Donc chez le sujet obèse âgé ou jeune, ayant ou non une hypertension ou un DNID, une diminution des marqueurs du statut antioxydant (l'ORAC, catalase, SOD) et une augmentation des marqueurs du statut oxydant (diènes conjugués, taux d'oxydation, protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires, hydroperoxydes plasmatiques et °NO érythrocytaire) sont notées. De plus, l'association de l'âge avec une pathologie aggrave l'état du stress oxydatif.

Pour ce qui est des teneurs plasmatiques en vitamine E, on remarque que l'âge et la présence de complications sont des prédicteurs significatifs. Au cours du vieillissement, et chez les obèses DNID et hypertendus, on note une diminution de la vitamine E nécessaire pour combattre les effets délétères des radicaux libres et empêcher la peroxydation lipidique. Alors que chez le patient obèse sans pathologie associée, les taux de cette vitamine restent stables.

En ce qui concerne le glutathion en tant qu'un antioxydant puissant et l'anion superoxyde en tant qu'un radical libre, l'âge n'est pas un prédicteur alors que l'obésité et la présence de complications sont des prédicteurs. Chez un obèse, obèse DNID ou hypertendu, il y a donc une réduction du glutathion et une augmentation de l'anion superoxyde indépendamment de l'âge.

Cependant, les teneurs plasmatiques en °NO et en vitamine C ne sont pas prédites par l'âge et l'obésité ; mais par la présence de complications et l'interaction âge – obésité – complication qui explique 55,1% et 29% de leur variation, respectivement.

Ainsi, l'augmentation du °NO et la diminution de la vitamine C dépendent uniquement de la présence de pathologie associée à l'obésité et non pas à l'âge seul.

En revanche, les teneurs en hydroperoxydes érythrocytaires ne sont pas corrélés à l'âge, ni à l'obésité ni aux complications. Donc leur augmentation est indépendante de ces trois variables.

Tout ces résultats indiquent que le vieillissement et la présence de complications associées à l'obésité entraînent des troubles du métabolisme lipidique, en plus d'une altération du statut oxydant / antioxydant. L'âge en tant que variable indépendante constitue à lui seul un facteur de risque athérogène et complique tous ces désordres. Ces altérations peuvent aussi être liées à une mauvaise alimentation puisque les obèses ont une consommation alimentaire déséquilibrée riche en graisse saturée et pauvre en micronutriments antioxydants notamment les vitamines et les minéraux. Donc la prise en charge doit être multidisciplinaire, précoce et stricte. La réduction du poids et l'activité physique ainsi qu'une alimentation saine et équilibrée comportant au moins 5 fruits et légumes par jour sont fortement recommandées pour tous et particulièrement pour les obèses âgés ayant des complications associés.

CONCLUSION

La prévalence de l'obésité ne cesse de croître et de s'accroître dans la majorité des pays dans le monde. L'obésité engendre des complications telles que le développement d'une résistance à l'insuline, une dyslipidémie et souvent, un diabète de type 2 et une hypertension. De nombreuses études permettent d'affirmer que l'augmentation de l'obésité est en rapport avec les changements de mode de vie liées à une sédentarité accrue et à des facteurs nutritionnels.

Les résultats de notre enquête sur les facteurs prédictifs montrent que l'hérédité, la durée de sommeil, le temps passé devant la télévision, et la sédentarité sont des facteurs de risque pour le développement de l'obésité dans la région de Tlemcen.

Les résultats de notre enquête nutritionnelle indiquent que l'apport énergétique total est significativement élevé chez les obèses quelque soit le sexe considéré et la pathologie associée en comparaison avec leurs témoins respectifs. De plus, la consommation alimentaire des obèses est hyperglucidique, hyperlipidique avec excès de cholestérol alimentaire et de graisses saturés.

Les apports en vitamines sont aussi modifiés avec diminution très significative de l'apport journalier moyen en rétinol, en B-carotène, en folate, en niacine, en vitamines D, C, E, B6, et B12 chez les obèses ayant ou non des complications associées par rapport aux témoins. Cependant l'association obésité - DNID, ou obésité - HTA implique des apports en vitamines plus faibles.

Les apports en minéraux montrent une augmentation de la consommation alimentaire en sodium et une diminution des apports en potassium chez les obèses quelque soit le sexe et la pathologie.

À côté de ces perturbations alimentaires, nos résultats montrent que les obèses de notre étude présentent des anomalies métaboliques importantes. La composition en acides gras des lipides sériques est caractérisé par une augmentation des acides gras saturés et diminution des AGPI et du rapport P/S (rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés) chez les obèses quelque soit le sexe et la pathologie (HTA, DNID).

De plus, l'analyse des paramètres biochimiques révèle une augmentation des teneurs sériques en glucose, urée et en créatinine chez les obèses ayant ou non des complications. Les teneurs sériques en minéraux sont aussi modifiées. Celles en sodium sont augmentées, et celles en calcium sont diminuées chez les personnes obèses.

Les anomalies du métabolisme lipidique sont marquées par une élévation des teneurs sériques en cholestérol total, en cholestérol LDL, en triglycérides et en apo B100. Une diminution du cholestérol HDL et de l'apoA1 sont notées. De plus, les indices d'athérogénicité LDL-C / HDL-C et apo B100/apo A1 sont fortement augmentés chez les obèses.

Ces dyslipidémies sont aussi observées aux cours de l'étude selon la pathologie associée. On remarque que ces altérations sont plus sévères chez les diabétiques et les hypertendus.

Notre étude révèle également une augmentation de la leptine et des interleukines 6 chez les obèses hommes et femmes, obèses diabétiques et obèses hypertendus.

De plus, la balance oxydante / antioxydante est perturbée chez ces obèses et surtout chez ceux ayant une complication associée.

Le stress oxydatif et les radicaux libres constituent le trait d'union de toutes les maladies. Il s'installe quand la production de radicaux libres dépasse la capacité de la défense antioxydante. Les radicaux libres induisent des altérations des cellules, des lipides et des protéines, à l'origine de différentes pathologies.

Nos résultats ont permis de confirmer la présence d'un stress oxydatif chez les obèses.

En effet, le °NO, l'O₂^{°-}, le taux d'oxydation, le taux initial des diènes conjugués et les teneurs plasmatiques et érythrocytaires en hydroperoxydes et en protéines carbonylées sont augmentées chez les obèses comparées aux témoins.

En revanche, les teneurs plasmatiques en vitamines antioxydantes C et E sont diminuées.

Le pouvoir antioxydant total du plasma (ORAC), le glutathion réduit (GSH) et les activités des enzymes antioxydantes superoxyde dismutase (SOD) et catalase érythrocytaires, sont également diminués chez les personnes obèses.

Tous ces résultats prouvent l'existence d'un stress oxydatif accru avec diminution des antioxydants et augmentation des prooxydants.

Nos résultats ont permis de montrer que l'âge est un facteur prédictif du cholestérol total, cholestérol LDL, des rapports d'athérogénicité, de la leptine et des marqueurs rédox.

Tous les paramètres étudiés sont prédits par la présence de complications.

L'obésité sans complication est un prédicteur significatif de tous les paramètres biochimiques étudiés sauf pour le cholestérol LDL, et les rapports indicateurs du risque athérogène et de tous les marqueurs du stress oxydatif sauf pour les vitamines E, C et le °NO plasmatique.

Nos résultats montrent que les personnes obèses présentent des anomalies quantitatives et qualitatives des lipides et des lipoprotéines et un stress oxydatif évident. Ces anomalies sont très accentuées chez les obèses diabétiques et hypertendus. Le vieillissement est associé à une aggravation des anomalies métaboliques chez l'obèse.

Il apparaît clairement qu'une prévention d'ordre nutritionnelle est nécessaire chez les personnes obèses de la région de Tlemcen. Une supplémentation en antioxydants, une

consommation élevée de légumes et de fruits, de produits céréaliers à grains entiers, ainsi que de poissons, une faible consommation d'aliments riches en graisses saturées, en cholestérol, de même qu'en sodium et le maintien de l'équilibre énergétique figurent parmi les principales modifications alimentaires qui permettent de réduire les maladies chroniques. Une alimentation saine et suffisamment équilibrée est un déterminant de la santé et contribue à réduire la mortalité et à prévenir de nombreuses maladies telles que l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose, certains cancers, Parkinson, Alzheimer et les troubles cognitifs de démences.

En perspective, nous espérons compléter ce travail par l'étude des différents marqueurs de la coagulation sanguine et de l'inflammation (TNF- α , fibrinogène, protéine C réactive, ...), le dosage de l'insuline pour mettre en évidence une insulino-résistance, en particulier chez les sujets obèses. En effet, la résistance à l'insuline est un facteur de risque de développement à la fois du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires. L'adiponectine est impliquée dans la sensibilité à l'insuline et qui diminue chez les obèses, les patients résistants à l'insuline, diabétiques ou dyslipidémiques. En effet, l'adiponectine est anti-athérogène et anti-inflammatoire. Du fait de son étroite relation avec l'obésité et la résistance à l'insuline il nous semble intéressant de faire son dosage.

Nous pourrions également étendre notre travail en déterminant les altérations métaboliques chez les adolescents et les enfants. Ceci nous permettra de faire une étude comparative selon les tranches d'âges. De plus, la prévalence de l'obésité augmente chez les enfants et les adolescents de la région de Tlemcen.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Aebi H (1974). Evaluation de l'activité de la catalase. Catalase In methods of enzymatic analysis 2nd ed. H.U. Bergmeyer. Verlag chimie GmbH. Weinheim. 2: 673 - 684.
- 2- [Agarwal M](#), [Parameswari RP](#), [Vasanthi HR](#), [Das DK](#) (2012). Dynamic action of carotenoids in cardioprotection and maintenance of cardiac health. [Molecules](#). 17(4): 4755 -4769.
- 3- Alamovitch C, Lean MEJ, Burns J (2007). Tentatives Pharmacologiques et Nutritionnelles Pour Corriger le stress oxydatif. Diabètes. 48: 176 - 181.
- 4- Albers JJ, Chen CH, Lacko AG (1986). [Isolation, characterization, and assay of lecithin-cholesterol acyltransferase](#). Methods Enzymol. 129: 763 - 783.
- 5- Apfelbaum M, Romon M, Dubus M (2009). Diététique et nutrition. Masson 7ème édition. Page 1 - 60.
- 6- [Arnaoutakis DJ](#), [Selvarajah S](#), [Mathioudakis N](#), [Black JH](#), [Freischlag JA](#), [Abularrage CJ](#) (2013). Metabolic syndrome reduces the survival benefit of the obesity paradox after infrainguinal bypass. [Ann Vasc Surg](#). 96 (13) : 693 - 696.
- 7- [Aroor AR](#), [Demarco VG](#), [Jia G](#), [Sun Z](#), [Nistala R](#), [Meininger GA](#), [Sowers JR](#) (2013). The role of tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of endothelial dysfunction and arterial stiffness. [Front Endocrinol \(Lausanne\)](#). 4: 161.
- 8- [Atek M](#), [Traissac P](#), [El Ati J](#), [Laid Y](#), [Aounallah-Skhiri H](#), [Eymard-Duvernay S](#), [Mézimèche N](#), [Bougatef S](#), [Béji C](#), [Boutekdjiret L](#), [Martin-Prével Y](#), [Lebcir H](#), [Gartner A](#), [Kolsteren P](#), [Delpeuch F](#), [Ben Romdhane H](#), [Maire B](#) (2013). Obesity and association with area of residence, gender and socio-economic factors in Algerian and Tunisian adults. [PLoS One](#). 8 (10): 75640.
- 9- Auclair C, Voisin E (1985). Nitroblue tetrazolium reduction, In Greenwald R A (Ed) : Handbook of methods for oxygen radicals research. 123 - 132. CRC Press, Inc, Boca Raton.
- 10- Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL (1998). Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Amj Cardio*. 81: 7 - 12.
- 11- [Axelsson J](#) (2008). Obesity in chronic kidney disease: good or bad? [Blood Purif](#). 26 (1): 23 - 29.
- 12- [Bao B](#), [Chen YG](#), [Zhang L](#), [Na Xu YL](#), [Wang X](#), [Liu J](#), [Qu W](#) (2013). Momordica charantia (Bitter Melon) reduces obesity-associated macrophage and mast cell infiltration as well as inflammatory cytokine expression in adipose tissues. *PLoS One*. 8 (12): 84075.
- 13- [Barazzoni R](#), [Silva V](#), [Singer P](#) (2013). Clinical biomarkers in metabolic syndrome. [Nutr Clin Pract](#). 29 (2) : 215 - 221.
- 14- [Barth BM](#), [Gustafson SJ](#), [Kuhn TB](#) (2012). Neutral sphingomyelinase activation precedes NADPH oxidase-dependent damage in neurons exposed to the proinflammatory cytokine tumor necrosis factor- α . [J Neurosci Res](#). 90 (1): 229 - 242.

- 15- Basdevant A (2000). Analyse clinique du comportement alimentaire. Rev Prat. 50: 484 - 488.
- 16- Basdevant A (2004). Origine des obésités. In Basdevant A et Gay-Grand B (2004). Médecine de l'obésité. Médecine Sciences Flammarion édition. Chap 5. P 33 - 42.
- 17- Basdevant A, Gay-Grand B (2004). Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition. P 3 - 412.
- 18- Bastard JP, Vidal H (2004). Adipokines, inflammation et insulinorésistance dans l'obésité. Sang thrombose vaisseaux. 16 (1) : 36 - 41.
- 19- Bastard JP, Lagathu C, Maachi M, Tran Van Nhieu J, Caron M, Capeau J (2005). Interleukin-6 and insulin resistance in obesity. Méd Nut. 41 (2) : 57 - 62.
- 20- [Behn A](#), [Ur E](#) (2006). The obesity epidemic and its cardiovascular consequences. [Curr Opin Cardiol](#). 21(4): 353 - 360.
- 21- [Ben Slama F](#), [Boujmil A](#), [Dekhil I](#), [TrimecheA](#), [Gaouar C](#), [Chiheb M](#), [Achour N](#), [Zouari B](#), [Achour A](#), [Bel Hadj O](#) (2009). Statut en vitamines A, E et léptinémie chez un groupe d'obèses diabétiques non insulinodépendant. [La tunisie Medicale](#). 87 : 726 - 730.
- 22- [Birben E](#), [Sahiner UM](#), [Sackesen C](#), [Erzurum S](#), [Kalayci O](#) (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. World Allergy Organ. 5(1): 9 - 19.
- 23- Blache D, Prost M (1992). Détermination du pouvoir antioxydant total du plasma: ORAC (Free radical attack: Biological test for human resistance capability. In proceedings of the college Park on chemical evolution. Chemical Analysis Laboratory. NASA, WASHINGTON. P 82 - 98.
- 24- Bligh EG, Dyer WJ (1959). A rapid method of total lipid extraction and purification. Can J Physiol Pharmacol. 37: 911 - 917.
- 25- [Bogdanski P](#), [Suliburska J](#), [Szulinska M](#), [Stepien M](#), [Pupek-Musialik D](#), [Jablecka A](#) (2012). Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. [Nutr Res](#). 32 (6): 421 - 427.
- 26- Bouchard C (1994). Genetics of obesity. Overview and research directions. In: Bouchard C, ed. The genetics of obesity. Boca Raton: CRC Press. P 223 - 233.
- 27- [Bouskela E](#), [Kraemer de Aguiar LG](#), [Nivoit P](#), [Bahia LR](#), [Villela NR](#), [Bottino DA](#) (2007). Vascular dysfunction in metabolic disorders: evaluation of some therapeutic interventions. [Bull Acad Natl Med](#). 191 (3): 475 - 492.
- 28- Burstein M, Scholnick HR, Morfin R (1970). Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J Lip Res. 11: 583 - 595.
- 29- Burstein M, Fine A, Atger V, Wirbel E, Girard-Globa A (1989). Rapid method for the isolation

of two purified sub fractions of HDL by differential dextran sulphate-magnesium chloride precipitation. *Biochim.* 71: 741 - 746.

30- Brichard SM (2003). Tissu adipeux: organe endocrinien. *Lovain Med.* 122: 301 - 304.

31- [Cami3n J](#), [Milagro FI](#), [Fern3ndez D](#), [Mart3nez JA](#) (2006). Differential gene expression and adiposity reduction induced by ascorbic acid supplementation in a cafeteria model of obesity. [J Physiol Biochem.](#) 62 (2): 71 - 80.

32- [Canning KL](#), [Brown RE](#), [Jamnik VK](#), [Kuk JL](#) (2014). Relationship between obesity and obesity-related morbidities weakens with aging. [J Gerontol A Biol Sci Med Sci.](#) 69(1): 87 - 92.

33- [Cao K](#), [Xu J](#), [Zou X](#), [Li Y](#), [Chen C](#), [Zheng A](#), Li H, [Man-Yau Szeto I](#), [Shi Y](#), [Long J](#), [Liu J](#), [Feng Z](#) (2013). Hydroxytyrosol prevents diet-induced metabolic syndrome and attenuates mitochondrial abnormalities in obese mice. [Free Radic Biol Med.](#) 13 : 1534 - 1537.

34- [Cappuccio FP](#), [Kalaitzidis R](#), [Dunclift S](#), [Eastwood JB](#) (2000). Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism. [J Nephrol.](#) 13 (3): 169 - 177.

35- Chen LZ, Ding RJ, Shi QT, Hu DY (2013). Risk factors and pr3valence of cardiovascular disease of rural residents in Xianghe of Hebei province. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 41(10) : 882 - 885.

36- [Cepeda-Valery B](#), [Pressman GS](#), [Figueredo VM](#), [Romero-Corral A](#) (2011). Impact of obesity on total and cardiovascular mortality-fat or fiction? [Nat Rev Cardiol.](#) 8 (4): 233 - 237.

37- Chevallier L (2009). Nutrition : principes et conseils. Masson 3^{eme} 3dition. Page 1 - 30.

38- [Chmielewska-Kassassir M](#), [Woźniak LA](#), [Ogrodniczek P](#), [W3jciak M](#) (2013). The role of peroxisome proliferator-activated receptors γ (PPAR γ) in obesity and insulin resistance. [Postepy Hig Med Dosw.](#) 67: 1283 - 1299.

39- Chrysohoou C, Panagiotakos D, Pitsavos C, Skoumas I, Papademetriou L, Economou M (2007). The implication of obesity on total antioxidant capacity in apparently healthy men and women: the ATTICA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 17: 590 - 597.

40- [Colacino JA](#), [Arthur AE](#), [Ferguson KK](#), [Rozek LS](#) (2014). Dietary antioxidant and anti-inflammatory intake modifies the effect of cadmium exposure on markers of systemic inflammation and oxidative stress. [Environ Res.](#) 131: 6 - 12.

41- Comte C, Bellenger S, Bellenger J, Merlin J F, Tessier C, Poisson J P, Narce M (2003). R3gulation de la biosynth3se des acides gras polyinsatur3s lors de l'hypertension art3rielle associ3e aux diab3tes de type 1 et 2. *Ol3agineux, Corps Gras, Lipides.* 10 (4) : 321 - 327.

- 42- [Crujeiras AB](#), [Parra MD](#), [Rodríguez MC](#), [Martínez de Morentin BE](#), [Martínez JA](#) (2006). A role for fruit content in energy-restricted diets in improving antioxidant status in obese women during weight loss. [Nutrition](#). 22 (6): 593 - 599.
- 43- Cunnane SC, Mcadoo KR, Horrobin DF (1986). N-3 essential fatty acids decrease weight gain in genetically obese mice. *British Journal Nutrition*. 56: 87 - 95.
- 44- [Daroux M](#), [Gaxatte C](#), [Puisieux F](#), [Corman B](#), [Boulanger E](#) (2009). Renal Aging: risk factors and nephroprotection. [La Presse Médicale](#). 38 : 1667 - 1679.
- 45- [Del Rio D](#), [Agnoli C](#), [Pellegrini N](#), [Krogh V](#), [Brighenti F](#), [Mazzeo T](#), [Masala G](#), [Bendinelli B](#), [Berrino F](#), [Sieri S](#), [Tumino R](#), [Rollo PC](#), [Gallo V](#), [Sacerdote C](#), [Mattiello A](#), [Chiodini P](#), [Panico S](#) (2011). Total antioxidant capacity of the diet is associated with lower risk of ischemic stroke in a large Italian cohort. [J Nutr](#). 141(1): 118 - 123.
- 46- Despre's JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E (2008). Abdominal obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 28: 1039 - 1049.
- 47- Devriese S, Huybrechts I, Moreau M, Van Oyen H (2006). Enquête de consommation alimentaire Belge. Epidémiologie. Institut scientifique de Santé publique, ISP/EPI REPORTS N 2006 – 014. Bruxelles (Belgique).
- 48- Dobbins RL, Szczepanlak LS, Zhang W, Mcgarry JD (2003). Chemical Sympathectomy alters regulation of body weight during prolonged ICV leptin infusion. *Ann Physiol Endocrinol Metab*. 284 (4): 778 - 787.
- 49- Dowler E (2001). Inequalities in diet and physical activity in Europe. *Public Health Nutrition*. 4: 701- 709.
- 50- [Drobek-Słowik M](#), [Karczewicz D](#), [Safranow K](#) (2007). The potential role of oxidative stress in the pathogenesis of the age-related macular degeneration (AMD). [Postepy Hig Med Dosw](#). 61: 28 - 37.
- 51- Ellman GL (1959). Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 82 (1): 70 - 77.
- 52- [El Rhazi K](#), [Nejjari C](#), [Zidouh A](#), [Bakkali R](#), [Berraho M](#), [Barberger Gateau P](#) (2011). Prevalence of obesity and associated sociodemographic and lifestyle factors in Morocco. [Public Health Nutr](#). 14 (1):160 - 167.
- 53- Elstner EF, Youngman RJ, Obwald W (1983). Superoxide dismutase. In *methods of enzymatic analysis*. 3rd ed. H. B Bergmeyer. 3: 293 - 302.

- 54- Enquête ObEpi - Roche (2009). Surpoids et Obésité de l'adulte de plus de 18 ans en 2009. Résultats et évolution. Ob Épi Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité Roche. 22 p.
- 55- [Epel ES](#), [Lin J](#), [Wilhelm FH](#), [Wolkowitz OM](#), [Cawthon R](#), [Adler NE](#), [Dolbier C](#), [Mendes WB](#), [Blackburn EH](#) (2006). Cell aging in relation to stress arousal and cardiovascular disease risk factors. [Psychoneuroendocrinology](#). 31 (3): 277 - 287.
- 56- Espinoza SE, Guo H, Fedarko N, DeZern A, Fried LP, Xue QL et al. (2008). Glutathione peroxidase enzyme activity in aging. *J Gerontol*. 63: 505 - 509.
- 57- Esterbauer H, Stregl G, Puhl H, Rotheneder M (1989). Oxydation in vitro des lipoprotéines plasmatiques: Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radic. Biology Medical*. 6: 67 - 75.
- 58- [Extier A](#), [Langelier B](#), [Perruchot MH](#), [Guesnet P](#), [Van Veldhoven PP](#), [Lavialle M](#), [Alessandri JM](#) (2010). Gender affects liver desaturase expression in a rat model of n-3 fatty acid repletion. [J Nutr Biochem](#). 21 (3): 180 - 187.
- 59- [Fardoun RZ](#) (2007). The use of vitamin E in type 2 diabetes mellitus. [Clin Exp Hypertens](#). 29 (3): 135 - 148.
- 60- Favier A (2003). Le stress oxydant: Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. P 108 - 115.
- 61- Favier A (1997). Le stress oxydant: intérêt de sa mise en évidence en biologie médicale et problèmes posés par le choix d'un marqueur. [Annales de Biologie Clinique](#). 55 (1): 9 - 16.
- 62- [Ferry M](#) (2008). Bases nutritionnelles pour un vieillissement réussi. [Cahiers de Nutrition et de Diététique](#). 43(2) : 90 - 96.
- 63- [Frisoli TM](#), [Schmieder RE](#), [Grodzicki T](#), [Messerli FH](#) (2011). Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J*. 32 (24): 3081 - 3087.
- 64- [Fu Y](#) (2014). Adiponectin signaling and metabolic syndrome. [Prog Mol Biol Transl Sci](#). 121: 293 - 319.
- 65- [Funtikova AN](#), [Benítez-Arciniega AA](#), [Gomez SF](#), [Fitó M](#), [Elosua R](#), [Schröder H](#) (2014). Mediterranean diet impact on changes in abdominal fat and 10-year incidence of abdominal obesity in a Spanish population. [Br J Nutr](#). 2: 1 - 7.
- 66- Fricker J (1995). Obésité. Masson Edition. P 47 - 127.
- 67- Galan P, Hercberg S (1994). Methodes de mesures de la consommation alimentaire et techniques des enquêtes alimentaires. *Cah Nut Diet*. 6: 380 - 384.
- 68- [Gilbert ER](#), [Liu D](#) (2012). Epigenetics: the missing link to understanding β -cell dysfunction in the pathogenesis of type 2 diabetes. [Epigenetics](#). 7 (8): 841 - 852.

- 69- [González Cernadas L](#), [Rodríguez-Romero B](#), [Carballo-Costa L](#) (2014). Importance of nutritional treatment in the inflammatory process of rheumatoid arthritis patients; a review. [Nutr Hosp](#). 29 (2): 237 - 245.
- 70- Gorin S, Gottraux AND (2006). Cancer et statut vitaminique: quelles relations? *Am J Clin Nutr*. 77: 133 - 138.
- 71- Gougis S, Basdevant A (2004). Alimentation. In Basdevant A, Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition. 228 - 245 p.
- 72- [Griffith LE](#), [Guyatt GH](#), [Cook RJ](#), [Bucher HC](#), [Cook DJ](#) (1999). The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. [Am J Hypertens](#). 12 (1): 84 - 92.
- 73- Grundy GM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart Lung, and Blood Institut American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 109 (3): 433 - 438.
- 74- [Guagnano MT](#), [Manigrasso MR](#), [Marinopicolli M](#), [Davi G](#) (2007). What do we know about obesity? [Clin Ter](#). 158 (3): 261 - 266.
- 75- Guerre-Millo M (2006). La fonction sécrétrice du tissu adipeux : implication dans les complications métaboliques et cardiovasculaires de l'obésité. *Journal de la Société de Biologie*. 200 (1) : 37 - 43.
- 76- [Guevara I](#), [Iwanejko J](#), [Dembińska-Kieć A](#), [Pankiewicz J](#), [Wanat A](#), [Anna P](#), [Gołabek I](#), [Bartuś S](#), [Malczewska-Malec M](#), [Szczudlik A](#) (1998). Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clin Chim Acta*. 274 (2) :177 - 188.
- 77- [Haleng J](#), [Pincemail J](#), [Defraigne JO](#), [Charlier C](#), [Chapelle JP](#) (2007). Oxidative stress. [Rev Med Liege](#). 62 (10): 628 - 638.
- 78- [Harnroongroj T](#), [Jintaridhi P](#), [Vudhivai N](#), [Pongpaew P](#), [Tungtrongchitr R](#), [Phonrat B](#), [Changbumrung S](#), [Schelp FP](#) (2002). B vitamins, vitamin C and hematological measurements in overweight and obese Thais in Bangkok. [J Med Assoc Thai](#). 85 (1): 17 - 25.
- 79- Hartemann A et Grimaldi A (2013). Guide pratique du diabète. 5ème édition. Elsevier Masson. Page 1 - 12.
- 80- [Hasty AH](#), [Gruen ML](#), [Terry ES](#), [Surmi BK](#), [Atkinson RD](#), [Gao L](#), [Morrow JD](#) (2007). Effects of vitamin E on oxidative stress and atherosclerosis in an obese hyperlipidemic mouse model. [J Nutr Biochem](#). 18 (2): 127 - 133.
- 81- Haugaard S B, Madsbad S, Høy CE, Vaag A (2006). Dietary intervention increases n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in skeletal muscle membrane phospholipids of obese subjects. Implications for insulin sensitivity. *Clinical Endocrinology* 64 (2) : 169 -178.

- 82- HCSP (2000). Haut Comité de la Santé Publique. Le rapport pour une politique nutritionnelle de santé publique en France. Nutrition. Page 2 - 4.
- 83- Hirano K, Yamachita S, Sakai N (1995). Atherosclerotic disease in marked hyperalphalipoproteinemia combined reduction of cholesteryl ester transfer protein and hepatic triglyceride lipase. *Arterioscl thromb vascul biol.* 15: 1849 - 1559.
- 84- [Huang CJ](#), [Webb HE](#), [Zourdos MC](#), [Acevedo EO](#) (2013). Cardiovascular reactivity, stress , and physical activity. [Front Physiol.](#) 4: 314.
- 85- [Ignarro LJ](#), [Balestrieri ML](#), [Napoli C](#) (2007). Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: An update. [Cardiovasc Res.](#) 73 (2): 326 - 340.
- 86- [Ip BC](#), [Wang XD](#) (2013). Non-alcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: implications for lycopene intervention. [Nutrients.](#) 6 (1): 124 - 162.
- 87- Jacotot B, Campillo B (2003). Nutrition humaine. Edition Masson. P 274 - 277.
- 88- Jacotot B, Eparoo JCL (1999). Nutrition et alimentation. 2^e édition. Masson. P 234 - 241.
- 89- [Jiang H](#), [Yan WH](#), [Li CJ](#), [Wang AP](#), [Dou JT](#), [Mu YM](#) (2014). Elevated white blood cell count is associated with higher risk of glucose metabolism disorders in middle-aged and elderly chinese people. [Int J Environ Res Public Health.](#) 11 (5): 5497 - 5509.
- 90- Johannsson E (2006). Tracking of overweight from early childhood to adolescence in cohorts born 1988 and 1994: overweight in a high birth weight population. *International Journal of Obesity.* 30: 1265 - 1271.
- 91- Joly L, Perret-Guillaume C, Nzietchueng R, Lacolley P, Benetos A (2008). Vieillesse artérielle : déterminants et conséquences cliniques. *MT Cardio.* 4 : 220 - 228.
- 92- Jordan - Meille A (2002). La diététique et l'obésité. L'association pour la coordination et la recherche en obésité et en nutrition. Dossiers santé. P 82 - 92.
- 93- [Jordan-Meille A](#) (2002). Epidémiologie de l'obésité. Dossiers santé. P 10 - 12.
- 94- [Jorgensen A](#), [Jørgensen MB](#), [Poulsen HE](#) (2012). Stress and aging. [Ugeskr Laeger.](#) 174 (4): 201 - 204.
- 95- [Juraschek SP](#), [Guallar E](#), [Appel LJ](#), Miller ER (2012). Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. [Am J Clin Nutr.](#) 95 (5):1079 - 1088.
- 96- [Kaczmarczyk MM](#), [Miller MJ](#), [Freund GG](#) (2012). The health benefits of dietary fiber: beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer. [Metabolism.](#) 61 (8): 1058 - 1066.
- 97- Karaouzene NS, Merzouk H, Aribi M, Merzouk SA, Yahia Berrouguet A, Tessier C, Narce M (2011). Effects of the association of aging and obesity on lipids, lipoproteins and oxidative stress

biomarkers: A comparison of older with young men. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 21: 792 - 799.

98- [Kelishadi R](#), [Sharifi M](#), [Khosravi A](#), [Adeli K](#) (2007). Relationship between C-reactive protein and atherosclerotic risk factors and oxidative stress markers. *Clin Chem*. 53 (3): 456 - 464.

99- Kemali Z (2003). L'obésité au Maghreb. Le guide de la médecine et de la santé. P 1 - 3.

100- Kim MJ, Maachi M, Capeau J, Bastard JP (2006). Adiponectine et syndrome métabolique. *Immunoanalyse et Biologie Spécialisée*. 21 (1): 1 - 7.

101- [Knapik-Kordecka M](#), [Piwowar A](#), [Warwas M](#) (2007). Oxidative-antioxidative balance disturbance and risk factors as well as vascular complications in patients with diabetes type 2. *Wiad Lek*. 60 (7 - 8): 329 - 334.

102- [Koçak H](#), [Oner-Iyidoğan Y](#), [Gürdöl F](#), [Oner P](#), [Süzme R](#), [Esin D](#), [Işsever H](#) (2008). Advanced oxidation protein products in obese women: its relation to insulin resistance and resistin: *Clin Exp Med*. 7 (4): 173 - 178.

103- Koren E, Franzen J, Fugate RD, Alaupovic P (1990). [Analysis of cholesterol ester accumulation in macrophages by the use of digital imaging fluorescence microscopy](#). *Atherosclerosis*. 85: 175 - 184.

104- [Kowalska I](#) (2007). Role of adipose tissue in the development of vascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 22 (12): 2118 - 2123.

105- Kral TV, Faith MS (2007). Child eating patterns and weight regulation: a developmental behaviour genetics framework. *Acta Paediatr Suppl*. 96: 29 - 34.

106- Kregel KC, Zhang HJ (2007). An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 292 (1): 18 - 36.

107- Krempf M, Hercberg S (2009). Surpoids, alimentation, activités physiques et sédentarité. La santé des jeunes en Pays de la Loire. Page: 196 - 230.

108- [Kunitomo M](#) (2007). Oxidative stress and atherosclerosis. *Yakugaku Zasshi*. 127 (12): 1997 - 2014.

109- [Kusunoki C](#), [Yang L](#), [Yoshizaki T](#), [Nakagawa F](#), [Ishikado A](#), [Kondo M](#), [Morino K](#), [Sekine O](#), [Ugi S](#), [Nishio Y](#), [Kashiwagi A](#), [Maegawa H](#) (2013). Omega-3 polyunsaturated fatty acid has an anti-oxidant effect via the Nrf-2/HO-1 pathway in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 430 (1): 225 - 230.

110- Lagrost L, Atihas A, Cambert P, Lalleme T (1994). Comparative study of phospholipid transfer protein activities mediated by cholesterol ester transfer protein and phospholipids transfer protein. *J Lipid Res*. 35: 825 - 835.

- 111- [Lam JC](#), [Ip MS](#) (2007). An update on obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. [Curr Opin Pulm Med](#). 13 (6): 484 - 489.
- 112- Langelier B, Perruchot M H, Guesnet P, Laviaille M, Pédrone F, Legrand P, Alessandri J M (2008). Implication des Delta-5 et Delta-6 désaturases dans les différences de statut en acides gras polyinsaturés n-3 entre mâles et femelles chez le rat. *Nutrition clinique et métabolisme*. 63 : (5) 22 - 31.
- 113- [Lecerf T](#), [Desmettre M](#) (2010). Nutrition and age-related macular degeneration. [Journal Français d'Ophtalmologie](#). 33 : 749 - 757.
- 114- Leenders N, Sherman WM, Nagaraja HN (2000). Comparisons of four methods of estimating physical activity in adult women. *Med Sci Sports Exerc*. 32 : 1320 - 1326.
- 115- Lefebvre D (2010). Distinguer le vieillissement pathologique du vieillissement normal. *Repère âge – réseau de santé gériatrique*. Pages : 7 - 15.
- 116- Le Guen JM (2003). L'épidémie du siècle. Les gouvernements se penchant sur les problèmes d'obésité. *Int J Obesity*. 26: 2493 - 2499.
- 117- [Levesque E](#) (2006). Oligo-elements et stress oxydant. *Revue de presse*. Source: Favier lab. Bioch. Grenoble. P 10 - 15.
- 118- Levine RL, Garland D, Olivier CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shantiel S, Stadman ER (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol*. 186: 464 - 478.
- 119- [Li M](#), [Fukagawa NK](#) (2010). Age-related changes in redox signaling and VSMC function. [Antioxid Redox Signal](#). 12 (5): 641 - 655.
- 120- [Li Z](#), [Deng ML](#), [Tseng CH](#), [Heber D](#) (2013). Hypertriglyceridemia is a practical biomarker of metabolic syndrome in individuals with abdominal obesity. [Metab Syndr Relat Disord](#). 11 (2): 87 - 91.
- 121- [Lim PS](#), [Chen SL](#), [Wu MY](#), [Hu CY](#), [Wu TK](#) (2007). Association of plasma adiponectin levels with oxidative stress in hemodialysis patients. *Blood Purif*. 25 (4): 362 - 369.
- 122- [Lisanti MP](#), [Martinez-Outschoorn UE](#), [Pavlidis S](#), [Whitaker-Menezes D](#), [Pestell RG](#), [Howell A](#), [Sotgia F](#) (2011). Accelerated aging in the tumor microenvironment: connecting aging, inflammation and cancer metabolism with personalized medicine. [Cell Cycle](#). 10 (13): 2059 - 2063.
- 123- Lobstein T, Baur L, Uany R (2004). Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews*. 5: 4 - 85.
- 124- [Loeser RF](#) (2011). Aging and osteoarthritis. [Curr Opin Rheumatol](#). 23(5): 492 - 496.

- 125- [Lumeng CN](#), [Saltiel AR](#) (2011). Inflammatory links between obesity and metabolic disease. [J Clin Invest](#). 121 (6): 2111 - 2117.
- 126- [Luo W](#), [Cao J](#), [Li J](#), [He W](#) (2007). Adipose tissue-specific PPAR gamma deficiency increases resistance to oxidative stress. [Exp Gerontol](#). 447: 1116 - 1120.
- 127- [Magosso E](#), [Ansari MA](#), [Gopalan Y](#), [Shuaib IL](#), [Wong JW](#), [Khan NA](#), [Abu Bakar MR](#), [Ng BH](#), [Yuen KH](#) (2013). Tocotrienols for normalisation of hepatic echogenic response in nonalcoholic fatty liver: a randomised placebo-controlled clinical trial. [Nutr J](#). 12 (1): 166.
- 128- [Mäkinen S](#), [Skrobuk P](#), [Nguyen YH](#), [Koistinen H](#) (2013). Mechanisms of insulin resistance. [Duodecim](#). 129 (20): 2115 - 2122.
- 129- [Mannucci E](#), [Dicembrini I](#) (2013). Overview of cardiovascular risk factors in diabetic patients: focus on hypoglycemia, dyslipidemia, body weight and cardiovascular disease. [G Ital Cardiol \(Rome\)](#). 14 (12): 4 - 8.
- 130- [Martín-Domínguez V](#), [González-Casas R](#), [Mendoza-Jiménez-Ridruejo J](#), [García-Buey L](#), [Moreno-Otero R](#) (2013). Pathogenesis, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. [Rev Esp Enferm Dig](#). 105 (7): 409 - 420.
- 131- [Martinelli N](#), [Consoli L](#), [Olivieri O](#) (2009). A 'desaturase hypothesis' for atherosclerosis: Janus-faced enzymes in omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acid metabolism. [J Nutrigenet Nutrigenomics](#). 2 (3): 129 - 139.
- 132- May F, Ling Hui Lu, Cianflone K (2004). Diabetes, lipids and adipocyte secretagogues. [Biochim Cell Biol](#). 82 (1): 170 - 190.
- 133- Marzani B, Pansarasa O, Marzatico F (2004). Oxidative stress and muscle aging: influence of age, sex, fiber composition and function. [Basic Appl Myol](#). 14: 37 - 44.
- 134- Meneton P, Ménard J, Bourget-Massari A, Point C, Truffe-Bonnal P(2006). Hypertension artérielle, alimentation et mode de vie : état des lieux et pistes pratiques. Les synthèses du programme National nutrition-sante. Page : 28 - 37.
- 135- [Meyers MR](#), [Gokce N](#) (2007). Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. [Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes](#). 14 (5): 365 - 369.
- 136- [Milaneschi Y](#), [Simonsick EM](#), [Vogelzangs N](#), [Strotmeyer ES](#), [Yaffe K](#), [Harris TB](#), [Tolia MI](#), [Ferrucci L](#), [Penninx BW](#) (2012). Leptin, abdominal obesity, and onset of depression in older men and women. [J Clin Psychiatry](#). 73 (9): 1205 - 1211.
- 137- [Mitu F](#), [Cobzaru R](#), [Leon MM](#) (2013). Influence of metabolic syndrome profile on cardiovascular risk. [Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi](#). 117 (2): 308 - 314.
- 138- Monnier L (2010). Diabétologie. Masson Edition. Page 1 - 13.

- 139- Morrow JD (2003). Is stress oxidant a connexion between obesity and atherosclerosis? *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol.* 23: 368 - 371.
- 140- [Moulin CM](#), [Marguti I](#), [Peron JP](#), [Rizzo LV](#), [Halpern A](#) (2009). Impact of adiposity on immunological parameters. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 53 (2):183 - 189.
- 141- [Nakamura K](#), [Fuster JJ](#), [Walsh K](#) (2013). Adipokines: A link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol.* 87 (13) : 355 - 359.
- 142- [Nannapaneni S](#), [Ramar K](#), [Surani S](#) (2013). Effect of obstructive sleep apnea on type 2 diabetes mellitus: A comprehensive literature review. *World J Diabetes.* 4 (6): 238 - 244.
- 143- Navarro J (2005). Calcium et Obésité. Page 1 - 12.
- 144- [Nieman DC](#), [Henson DA](#), [Nehlsen-Cannarella SL](#), [Ekkens M](#), [Utter AC](#), [Butterworth DE](#), [Fagoaga OR](#) (1999). Influence of obesity on immune function. *J Am Diet Assoc.* 99 (3): 294 - 299.
- 145- Nourooz - Zadeh J, Tajaddidi - Sarmadi J, Lingkle, Wolff SP (1996). Low density lipoprotein is the major carrier of lipid hydroperoxydes in plasma. *Biochem J.* 313: 781 - 786.
- 146- Ogden C (2007). Etats-Unis: malgré 34% d'obèses, l'épidémie d'obésité marque le pas. *JAMA.* 295 (13): 1549 - 1555.
- 147- Olsen SF (2000). Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. Fish Oil Trials In Pregnancy (FOTIP). *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 107: 382 - 395.
- 148- OMS (2010). Organisation mondiale de la Santé. Rapport sur la santé dans le monde: Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé. Genève.
- 149- [Onakpoya IJ](#), [Perry R](#), [Zhang J](#), [Ernst E](#) (2011). Efficacy of calcium supplementation for management of overweight and obesity: systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Rev.* 69 (6): 335 - 343.
- 150- Oppert JM (2004). Sédentarité, inactivité physique et obésité. In Basdevant A, Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition. 42 – 51 p.
- 151- [Orsucci D](#), [Mancuso M](#), [Ienco EC](#), [Simoncini C](#), [Siciliano G](#), [Bonuccelli U](#) (2013). Vascular factors and mitochondrial dysfunction: a central role in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Curr Neurovasc Res.* 10 (1): 76 - 80.
- 152- [Peng HC](#), [Chen YL](#), [Yang SY](#), [Ho PY](#), [Yang SS](#), [Hu JT](#), [Yang SC](#) (2013). The antiapoptotic effects of different doses of β -carotene in chronic ethanol-fed rats. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2 (3): 132 - 141.
- 153- Périard D, Folly A, Rey Meyer MA, Gautier E, Krieg MA, Hayoz D (2010). Calcification des grandes artères et risque de fracture ostéoporotique. *Rev Med Suisse.* 6: 2200 - 2203.

- 154- [Perticone F](#), [Ceravolo R](#), [Candigliota M](#), [Ventura G](#), [Iacopino S](#), [Sinopoli F](#), [Mattioli PL](#) (2001). Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress: protective effect of vitamin C. [Diabetes](#). 50 (1): 159 - 165.
- 155- [Peterson MD](#), [Al Snih S](#), [Stoddard J](#), [Shekar A](#), [Hurvitz EA](#) (2014). Obesity misclassification and the metabolic syndrome in adults with functional mobility impairments : Nutrition Examination Survey 2003 - 2006. [Prev Med](#). 60: 71 - 76.
- 156- [Pfister R](#), [Sharp SJ](#), [Luben R](#), [Wareham NJ](#), [Khaw KT](#) (2011). Plasma vitamin C predicts incident heart failure in men and women in European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk prospective study. [Am Heart J](#). 162 (2): 246 - 253.
- 157- Pickett KE (2005). Wider income gaps. Wider waistbands: an ecological study of obesity and income inequality. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 59: 670 - 674.
- 158- Pincemail J (2004). Comment évaluer votre état de stress oxydant? *J Santé*. P 2 - 4.
- 159- Pincemail J, Meuriss M, Devraigne JO (1999). Méthodes d'évaluation du stress oxydatif chez l'homme: importance en matière de prévention. *Medi sphere*. 95: 1 - 2.
- 160- Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifain N, Huf B, Rimm EB (2004). Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*. 291 (14): 1730 - 1737.
- 161- Poirier P et Després M/S JP (2003). Obésité et maladies cardiovasculaires: médecine sciences. 19(10): 943 - 949.
- 162- [Poulose SM](#), [Bielinski D](#), [Carrhill-Knoll KL](#), [Rabin BM](#), [Shukitt-Hale B](#) (2014). Neuronal stress following exposure to ⁵⁶Fe particles and the effects of antioxidant - rich diets. [J Radiat Res](#). 55:73 - 74.
- 163- [Pucci G](#), [Battista F](#), [de Vuono S](#), [Boni M](#), [Scavizzi M](#), [Ricci MA](#), [Lupattelli G](#), [Schillaci G](#) (2013). Pericardial fat, insulin resistance, and left ventricular structure and function in morbid obesity. [Nutr Metab Cardiovasc Dis](#). 939 (13) :4753 - 4764.
- 164- Pulinilkunnil T, Kienesberger P C, Nagendran J, Sharma N, Young M E, Dyck J R B (2014). Cardiac-specific adipose triglyceride lipase overexpression protects from cardiac steatosis and dilated cardiomyopathy following diet-induced obesity. *International Journal of Obesity*. 38 : 205 - 215.
- 165- [Quilliot D](#), [Böhme P](#), [Ziegler O](#) (2011). La stéato-hépatite non alcoolique. Influence de la nutrition, de la physiopathologie au traitement. Association française de formation médicale continue en hépato- gastro-entérologie. *Forum Médical Suisse*. 11(4): 53 - 57.
- 166- [Rachek LI](#) (2014). Free Fatty acids and skeletal muscle insulin resistance. [Prog Mol Biol Transl Sci](#). 121: 267 - 292.

- 167- Ralf J (2007). Obésité: le blocage d'une protéine pourrait favoriser la perte de poids. Comptes-rendus de l'Académie des Sciences Américaine, les PNAS. P 1 - 2.
- 168- [Raza H](#), [John A](#), [Howarth FC](#) (2013). Increased metabolic stress in Zucker diabetic fatty rat kidney and pancreas. *Cell Physiol Biochem*. 32 (6): 1610 - 1620.
- 169- [Reaven G](#) (2005). All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. *Diab Vasc Dis Res*. 2 (3): 105 - 112.
- 170- [Reaven GM](#) (2011). Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am*. 95 (5): 875 - 892.
- 171- [Regaieg S](#), [Charfi N](#), [Kamoun M](#), [Ghroubi S](#), [Rebai H](#), [Elleuch H](#), [Feki MM](#), [Abid M](#) (2013). The effects of an exercise training program on body composition and aerobic capacity parameters in Tunisian obese children. *Indian J Endocrinol Metab*. 17 (6):1040 - 1045.
- 172- [Regöly-Mérei A](#), [Bereczky M](#), [Arató G](#), [Telek G](#), [Pallai Z](#), [Lugasi A](#), [Antal M](#) (2007). Nutritional and antioxidant status of colorectal cancer patients. *Orv Hetil*. 148 (32): 1505 - 1509.
- 173- [Reinehr T](#) (2013). Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes*. 4 (6): 270 - 281.
- 174- [Rodrigo R](#), [Prat H](#), [Passalacqua W](#), [Araya J](#), [Bächler JP](#) (2007). Diminution of oxidative stress through vitamins C and E supplementation associates with blood pressure reduction in essential hypertension. *Clin Sci (Lond)*. 32 (6): 583 - 590.
- 175- Roe JH, Kuether CA (1943). The determination of ascorbic acid in whole blood urine through the 2, 4-dinitrophenylhydrazine derivatives of dehydroascorbic acid. *J Biol Chem*. 147: 399 - 407.
- 176- [Rogers C](#), [Davis B](#), [Neufer PD](#), [Murphy MP](#), [Anderson EJ](#), [Robidoux J](#) (2013). A transient increase in lipid peroxidation primes preadipocytes for delayed mitochondrial inner membrane permeabilization and ATP depletion during prolonged exposure to fatty acids. *Free Radic Biol Med*. 67: 330 - 341.
- 177- Romon M (2004). Analyse des apports alimentaires. In Basdevant A et Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion édition. 125 - 129 p.
- 178- Roussel AM, Ferry M (2002). Oxidative stress, nutrition and aging. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 16: 285 - 291.
- 179- [Savini I](#), [Catani MV](#), [Evangelista D](#), [Gasperi V](#), [Avigliano L](#) (2013). Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *Int J Mol Sci*. 14(5):10497 - 10538.
- 180- Schutz Y (2004). Dépense énergétique et obésité. In Basdevant A, Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition. 68-74 p.

- 181- [Selmi C](#), [Montano N](#), [Furlan R](#), [Keen CL](#), [Gershwin ME](#) (2007). Inflammation and oxidative stress in obstructive sleep apnea syndrome. [Exp Biol Med](#). 232 (11): 1409 - 1413.
- 182- [Shams M](#), [Al-Gayyar M](#), [Barakat E](#) (2011). Type 2 diabetes mellitus-induced hyperglycemia in patients with NAFLD and normal LFTs: Relationship to lipid profile, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines. [Sci Pharm](#). 79 (3): 623 - 634.
- 183- [Shen X](#), [Cai W](#), [Tang Q](#), [Feng Y](#) (2007). Oxidative stress in a rat model of dietary-induced obesity. [Wei Sheng Yan Jiu](#). 36 (4): 440 - 442.
- 184- Shephard RJ (2003). Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. [Br J Sports Med](#). 37 : 197 - 206.
- 185- [Sikora E](#), [Bodziarczyk I](#) (2013). Influence of diet with kale on lipid peroxides and malondialdehyde levels in blood serum of laboratory rats over intoxication with paraquat. [Acta Sci Pol Technol Aliment](#). 12 (1): 91 - 98.
- 186- Simon C (2004). Alimentation, gain de poids et obésité. In Basdevant A et Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion édition. 52 – 58 p.
- 187- [Skrha J](#), [Kunesová M](#), [Hilgertová J](#), [Weiserová H](#), [Křízová J](#), [Kotrlíková E](#) (2005). Short-term very low caloric diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patients. [Physiol Res](#). 54 (1): 33 - 39.
- 188- Skurnik G (2005). Nutrition. [Diabetes care](#). 28 (5): 1022 - 1028.
- 189- [Sloboda N](#), [Fève B](#), [Thornton SN](#), [Nzietchueng R](#), [Regnault V](#), [Simon G](#), [Labat C](#), [Louis H](#), [Max JP](#), [Muscat A](#), [Osborne-Pellegrin M](#), [Lacolley P](#), [Benetos A](#) (2012). Fatty acids impair endothelium-dependent vasorelaxation: a link between obesity and arterial stiffness in very old Zucker rats. [J Gerontol A Biol Sci Med Sci](#). 67 (9): 927 - 938.
- 190- Slover HT, Lanza E (1979). Quantitative analysis of food fatty acids by capillary gas chromatography. [J Am Oil Chem Soc](#). 56: 933 - 943.
- 191- Souchart JP, Arnal JF, Rochette L (2002). Les radicaux libres et le stress oxydatif radicalaire. [Techniques en biologie](#). 23: 245 - 257.
- 192- [Souza JA](#), [Vindis C](#), [Hansel B](#), [Nègre-Salvayre A](#), [Therond P](#), [Serrano CV Jr](#), [Chantepie S](#), [Salvayre R](#), [Bruckert E](#), [Chapman MJ](#), [Kontush A](#) (2007). Metabolic syndrome features, small, apolipoprotein A-I-poor, triglyceride-rich HDL3 particles with defective anti-apoptotic activity. [Atherosclerosis](#). 89: 4963 - 4971.
- 193- [Stefanović A](#), [Kotur-Stevuljević J](#), [Spasić S](#), [Bogavac-Stanojević N](#), [Bujisić N](#) (2007). The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. [Diabetes Res Clin Pract](#). 53 (3): 456 - 464.

- 194- [Stevens VL](#), [Jacobs EJ](#), [Patel AV](#), [Sun J](#), [Gapstur SM](#), [Cullough ML](#) (2014). Body weight in early adulthood, adult weight gain, and risk of endometrial cancer in women not using postmenopausal hormones. [Cancer Causes Control](#). 25 (3): 321 - 328.
- 195- [Stern N](#), [Osher E](#), [Greenman Y](#) (2007). Hypoadiponectinemia as a marker of adipocyte dysfunction. The functional significance of low adiponectin secretion. [J Cardiometab Syndr](#). 2 (4): 288 - 294.
- 196- [Suksomboon N](#), [Poolsup N](#), [Sinprasert S](#) (2011). Effects of vitamin E supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: systematic review of randomized controlled trials. [J Clin Pharm Ther](#). 36 (1): 53 - 63.
- 197- [Sutherland WH](#), [Manning PJ](#), [Walker RJ](#), [de Jong SA](#), [Ryalls AR](#), [Berry EA](#) (2007). Vitamin E supplementation and plasma 8-isoprostane and adiponectin in overweight subjects. [Obesity](#). 15 (2): 386 - 391.
- 198- Tarnopolsky MA (2009). Mitochondrial DNA shifting in older adults following resistance exercise training. [Appl Physiol Nutr Metab](#). 34: 348 - 354.
- 199- [Ueda Y](#), [Kondo M](#), [Kelsoe G](#) (2005). Inflammation and the reciprocal production of granulocytes and lymphocytes in bone marrow. [J Exp Med](#). 201 (11): 1771 - 1780.
- 200- [Uzun H](#), [Konukoglu D](#), [Geligen R](#), [Zengin K](#), [Taskin M](#) (2007). Plasma protein carbonyl and thiol stress before and after laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. [Obes Surg](#). 17 (10): 1367 - 1373.
- 201- [Valero MA](#), [Vidal A](#), [Burgos R](#), [Calvo FL](#), [Martínez C](#), [Luengo LM](#), [Cuerda C](#) (2011). Meta-analysis on the role of lycopene in type 2 diabetes mellitus. [Nutr Hosp](#). 26 (6): 1236 -1241.
- 202- Varray A (2005). Les questions d'activité physique- application aux BPCO. [Revue des maladies respiratoires](#). 22 (5) : 753 - 761.
- 203- Ventura - Clapier R, Lombès A (2002). Mitochondrie et pathologies. In Pinet F, Babuty D, Carrier L, Duperray A, Gryberg A, Loirand G, Samuel J. [Biologie et pathologie du cœur et des vaisseaux](#). Médecine-Sciences. Flammarion Edition. 290 – 295 p.
- 204- [Vincent HK](#), [Bourguignon CM](#), [Vincent KR](#), [Weltman AL](#), [Bryant M](#), [Taylor AG](#) (2006). Antioxidant supplementation lowers exercise-induced oxidative stress in young overweight adults. [Obesity](#). 14 (12): 2224 - 2235.
- 205- [Vincent HK](#), [Innes KE](#), [Vincent KR](#) (2007). Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. [Diabetes Obes Metab](#). 9 (6): 813 - 839.
- 206- [Vincent HK](#), [Morgan JW](#), [Vincent KR](#) (2004). Obesity exacerbates oxidative stress levels after acute exercise. [Med Sci Sports Exerc](#). 36 (5): 772 - 779.

- 207- [Wang Q](#), [Sun Y](#), [Ma A](#), [Li Y](#), [Han X](#), [Liang H](#) (2010). Effects of vitamin E on plasma lipid status and oxidative stress in Chinese women with metabolic syndrome. [Int J Vitam Nutr Res](#). 80 (3): 178 - 187.
- 208- WGO (2011). World Gastroenterology Organisation. L'obésité chez les personnes âgées. *Gastroenterology*. 10 - 16.
- 209- WHO, World Health Organization (1997). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Geneva, (WHO / NUT / NCD / 98. 1).
- 210- [Yadav A](#), [Jyoti P](#), [Jain S K](#), [Bhattacharjee J](#) (2011). Correlation of adiponectin and leptin with insulin resistance: A pilot study in healthy north indian population. *Indian J Clin Biochem*. 26 (2): 193 - 196.
- 211- [Yang J](#) (2014). Enhanced skeletal muscle for effective glucose homeostasis. [Prog Mol Biol Transl Sci](#). 121: 133 - 163.
- 212- Zaman Z, Fielden P, Frost PG (1993). Simultaneous determination of vitamin A and E and carotenoids in plasma by reversed phase HPLC in elderly and younger subjects. *Clin Chem*. 187: 2229 - 2234.
- 213- Zaoui S, Biemont C, Meguenni K (2007). Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (ouest algérien). *Cahier d'étude et de recherche francophone/santé*. 17: 15 - 21.
- 214- [Zhu Z](#), [Liu Y](#), [Zhang C](#), [Yuan Z](#), [Zhang Q](#), [Tang F](#), [Lin H](#), [Zhang Y](#), [Liu L](#), [Xue F](#) (2013). Identification of cardiovascular risk components in urban chinese with metabolic syndrome and application to coronary heart disease prediction: a longitudinal study. [PLoS One](#). 8 (12): 84204 - 84211.
- 215- [Zulet MA](#), [Puchau B](#), [Navarro C](#), [Martí A](#), [Martínez JA](#) (2007). Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies. [Nutr Hosp](#). 22 (5): 511 - 527.

ANNEXES

CONSENTEMENT

Je soussignée,

Madame/Mademoiselle/Monsieur.....

Après avoir pris connaissance des objectifs et des méthodologies relatifs au projet intitulé : Facteurs prédictifs et altérations métaboliques et immunologiques de l'obésité : comparaison entre les personnes jeunes et âgées, sous la responsabilité de Melle KARAOUZENE Nesrine Samira, Enseignante à l'université de Tlemcen, en collaboration avec le CHU de Tlemcen, du centre médical de BAB WAHRAN de Tlemcen, de la polyclinique de KIFFANE (Tlemcen), de la polyclinique de SIDI CHAKER (Tlemcen) et le laboratoire de Recherche «Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition sous la direction du Pr. MERZOUK Hafida (Université de Tlemcen, Algérie). J'accepte de participer à ce projet, en répondant aux différents questionnaires et en fournissant un prélèvement sanguin.

Signature

Enquête sur les facteurs prédictifs de l'obésité (guide d'entretien)

Date :

-Nom et prénom:

-Sexe:

-Age:

-Poids de naissance (Kg):

-Poids:

-Taille:

-IMC:

-Présence d'obésité dans la famille: Oui

Non

-Durée moyenne de sommeil (min):

-Temps moyen passé devant la télévision (min):

- Utilisation de l'ordinateur: Oui

Non

-Moyen de transport: Voiture

Vélo

Bus

Marche à pieds

-Activité sportive: Aucune

Moyenne (1à4h/semaine)

Faible (-1h/semaine)

Intense (4h et +/semaine)

-Tabac

-Association pathologique :

HTA:

PAS :

PAD :

Depuis :

Traitement:

Diabète:

Type:

Depuis :

Traitement:

Maladie cardiovasculaire:

Depuis :

Traitement:

Trouble endocrinien:

Autre

Enquête sur les variables socio-économiques (guide d'entretien)

-Niveau scolaire:

- Primaire
- Supérieur
- Secondaire
- Analphabète

-Habitat:

- Immeuble
- Villa
- Maison semi-collective
- Maison en ruine
- Baraque

-Equipement sanitaire:

- Cuisine
- Salle de bain
- Eau courante

-Taille de ménage:

- ≤ 3 personnes
- ≥ 4 personnes

-Emploi:

- Travailleur instable
- Ouvrier
- Etudiant
- Autre
- Enseignant
- Cadre moyen
- Sans emploi
- Commerçant
- Artisan
- Secrétaire

-Revenu global:

- Faible
- Moyen
- Elevé

-Nombre de personne dans la famille:

Questionnaire alimentaire (24 heures)

Date:

Nom:

Horaire	Nom de l'aliment et composition du plat	Quantité consommée (g)
Petit déjeuner		
Déjeuner		
Goûter		
Diner		
Grignotage		

Questionnaire d'activité physique

N°

Nom :

Age :

BMI :

Activités professionnelles	Nombre jour/semaine	Nombre min ou heure/jour	Niveau d'AP (IPAQ)	Dépense d'énergie (MET)
Etude, stage, emploi				
Marche lente / rapide / moyenne				
Montée d'escaliers nombre d'étage				
Déplacement en véhicule				
Assis (bureau, ordinateur, tel, couture...).				
Debout (écrire au tableau, dessiner, cuisine, lessive...)				
Ménage, nettoyage				
Babysitting (bébé)				
Menuiserie, serrurerie maçonnerie, électricité, peinture, revêtement de sol, bricolage, Jardinage, mécanique, etc...				
Travaux lourds bâtiment, autres)				
Magasin / Laboratoire				

Activités maison et loisir	Nombre jour/semaine	Nombre min ou heure/jour	Niveau d'AP (IPAQ)	Dépense d'énergie (MET)
Assis (télévision, jeux, lire, écrire, ordinateur, couture, repassage...)				
Debout (cuisiner, faire la vaisselle,...)				
Ménage, aspirateur, lessive, nettoyer sol, vitres				

S'occuper d'enfants				
Jardinage, soulever charge				
Bricolage (peinture, menuiserie, réparer voiture)				
Chant, jouer musique				
Danse				

Déplacements /Sport	Nombre j/semaine	Nombre min ou heure/jour	Niveau d'AP (IPAQ)	Dépense d'énergie (MET)
Marche lente /rapide/moyenne				
Montée d'escaliers				
Déplacement en véhicule				
Sport :....				

Remarque :

Questionnaire de fréquence de consommation

Aliments	Nombre de fois / semaine	Quantité	Observations
Céréales et pâtes -Maïs -Pâtes -Riz -Autre			
Viennoiserie -Pain - Viennoiserie -Autre			
Pâtisserie et biscuits -Fritures - Biscuits - Pâtisserie -Autre			
Produits laitiers et desserts -Laits -Fromage -Yaourt -Crème desserts			

-Autre			
-Œufs			
Matières grasses d'origine animale -Beurre -Margarine			
Matières grasses d'origine végétale -Huile d'olive -Huile de maïs -Huile de tournesol -Autre			
Viandes -Agneau -Bœuf -Veau -Volailles -Autre			
Abats -Cervelle -Foie -Langue -Rognon -Autre			
Poissons -Poissons bleu, sardine -Poissons blanc -Thon -Autre			
Charcuterie et salaison -Merguez, saucisse -Pâté -Autre			
Crustacés et mollusques -Calmar -Crevette -Poulpe -Escargots -Autre			
Légumes -Légumes secs -Légumes verts -laitue -Olives -Céleri -Persil -Petit pois			

<ul style="list-style-type: none"> -Coriandre -Epinard -Artichaut -Betterave -Carotte -Tomate -Chou -Chou-fleur -Concombre -Courgette -Fenouil -Haricot -Navet -Aubergine -Asperge -Ail -Oignon, poireau -Poivron -Potiron -Radis -Pomme de terre -Macédoine -Autre 			
Soupes			
Fruits <ul style="list-style-type: none"> -Abricots -Ananas -Banane -Cerise -Orange -Citron -Datte -Figue -Fraise -Grenade -kiwi -Pomme -Poire -Pastèque -Pruneau -Pêche -Raisin -Salade de fruits -Autre 			
Graines oléagineuse <ul style="list-style-type: none"> -Amande -Cacahuète -Pistache -Noix 			
Sucres et dérivés			

-Chocolats -Confiture -Gomme à mâcher -Miel -Bonbons -Autre			
Boissons -Eau -Tisane -Café -Thé -Limonade -Jus			

Tableau A1: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon le sexe

Nutriments	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
Calories protéiques (Kcal /jour)	367,80±23,86 ^b	379,72±27,92 ^b	408,36±27,71 ^a	439,16±13,25 ^a	0,040
Calories lipidiques (Kcal / jour)	533,43±26,08 ^d	592,83±28,76 ^c	706,31±28,15 ^a	651,69±27,45 ^b	0,020
Calories glucidiques (Kcal / jour)	935,32±29,69 ^c	930,84±27,51 ^c	1685,72±29,25 ^b	1771,80±25,43 ^a	0,030

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A2: Répartition des nutriments consommés chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Nutriments	T	O	O +HTA	O +D2	P (ANOVA)
Calories protéiques (Kcal /jour)	373,76±15,48 ^c	419,08±13,31 ^b	399,16±22,92 ^b	453,00±12,14 ^a	0,010
Calories lipidiques (Kcal / jour)	563,04±27,42 ^b	695,70±26,31 ^a	659,88±32,84 ^a	681,48±24,39 ^a	0,040
Calories glucidiques (Kcal / jour)	933,08±28,60 ^b	1731,36±25,36 ^a	1722,00±27,77 ^a	1732,88±25,80 ^a	0,030

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A3: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon le sexe

Lipides	T H	T F	O H	O F	P(ANOVA)
AGS (%)	28,68±3,86 ^b	28,35±3,72 ^b	62,16±2,97 ^a	59,10±1,32 ^a	0,030
AGMI (%)	48,25±2,28 ^a	48,74±2,59 ^a	26,17±2,25 ^b	28,44±2,66 ^b	0,040
AGPI (%)	23,06±1,51 ^a	22,89±1,77 ^a	11,66±1,22 ^b	12,44±1,42 ^b	0,030
P/S	0,80±0,05 ^a	0,81±0,03 ^a	0,18±0,04 ^b	0,21±0,03 ^b	0,040

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés; P/S: rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A4: Proportions des acides gras consommés et rapport P/S chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Lipides	T	O	O +HTA	O+D2	P (ANOVA)
AGS (%)	28,51±3,89 ^c	57,90±3,90 ^b	63,01±2,30 ^a	61,29±3,56 ^a	0,030
AGMI (%)	48,51±4,23 ^a	32,14±4,79 ^b	24,98±2,50 ^c	24,48±3,35 ^c	0,020
AGPI (%)	22,96±3,14 ^a	9,94±2,34 ^c	12,00±3,44 ^b	14,22±3,36 ^b	0,030
P/S	0,80±0,45 ^a	0,17±0,04 ^c	0,19±0,02 ^c	0,23±0,02 ^b	0,020

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle. AGS : acides gras saturés ; AGMI : acides gras mono insaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés; P/S: rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A5: Teneurs sériques en glucose, urée, créatinine, lipides, lipoprotéines, LCAT, apolipoprotéines, rapports indicateurs du risque athérogènes, leptine, et interleukines chez les obèses et les témoins selon le sexe

Marqueurs	T H	T F	O H	O F	P(ANOVA)
Glucose (mmol/L)	4,44±0,27 ^c	4,61±0,15 ^c	6,78±0,16 ^b	7,83±0,17 ^a	0,001
Urée (mmol/L)	5,67±0,30 ^b	4,76±0,60 ^b	6,16±0,64 ^a	6,66±0,37 ^a	0,010
Créatinine (µmol/L)	82,99±4,21 ^b	83,82±4,13 ^b	88,06±4,62 ^a	92,47±3,17 ^a	0,040
CT (mmol/L)	4,49±0,27 ^c	4,77±0,23 ^c	5,98±0,20 ^b	6,45±0,31 ^a	0,001
TG (mmol/L)	1,20±0,31 ^b	1,39±0,24 ^b	1,95±0,33 ^a	2,09±0,41 ^a	0,030
LDL-C (mmol/L)	2,68±0,04 ^b	2,63±0,05 ^b	3,69±0,12 ^a	3,89±0,11 ^a	0,040
HDL-C (mmol/L)	1,62±0,05 ^a	1,70±0,04 ^a	1,13±0,03 ^b	1,19±0,02 ^b	0,033
LCAT (µmol /min/L)	83,90±3,82 ^a	87,69±3,04 ^a	66,50±3,55 ^b	68,30±3,40 ^b	0,020
Apo B100 (g/L)	1,25±0,04 ^b	1,21±0,03 ^b	1,46±0,03 ^a	1,34±0,19 ^a	0,020
Apo A1 (g/L)	1,33±0,17 ^a	1,35±0,14 ^a	1,10±0,10 ^b	1,10±0,10 ^b	0,020
LDL-C/HDL-C	1,65±0,19 ^b	1,54±0,16 ^b	3,26±0,39 ^a	3,53±0,37 ^a	0,001
Apo B100/Apo A1	0,94±0,05 ^b	0,89±0,04 ^b	1,33±0,03 ^a	1,22±0,04 ^a	0,020
Leptine (ng/mL)	24,62±4,21 ^b	28,58±3,22 ^b	35,43±2,44 ^a	37,95±2,99 ^a	0,040
Interleukine6 (pg/mL)	31,46±5,81 ^b	36,50±4,55 ^b	44,40±3,74 ^a	46,54±2,15 ^a	0,040
Interleukine2 (pg/mL)	47,75±4,30	49,80±3,13	52,48±4,34	51,28±3,96	0,210

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total; LDL-C : Cholestérol LDL ; HDL- C : Cholestérol HDL, LCAT : Lécithine cholestérol acyl transférase. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A6: Teneurs sériques en chez les obèses et les témoins en glucose, urée, créatinine, lipides, lipoprotéines, LCAT, apolipoprotéines, rapports indicateurs du risque athérogènes, leptine, et interleukines selon la pathologie associée

Marqueurs	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOV A)
Glucose (mmol/L)	4,52±0,16 ^c	4,89±0,27 ^c	7,78±0,50 ^b	9,22±0,44 ^a	0,001
Urée (mmol/L)	5,21±0,50 ^b	5,55±0,62 ^b	7,38±0,43 ^a	6,11±0,66 ^b	0,006
Créatinine (µmol/L)	83,40±2,30 ^b	87,50±2,55 ^b	92,18±1,21 ^a	91,12±1,80 ^a	0,040
CT (mmol/L)	4,63±0,40 ^c	5,67±0,32 ^b	6,52±0,53 ^a	6,45±0,51 ^a	0,001
TG (mmol/L)	1,29±0,35 ^c	1,89±0,33 ^b	2,07±0,28 ^a	2,11±0,31 ^a	0,003
LDL-C (mmol/L)	2,65±0,04 ^d	3,35±0,02 ^c	4,15±0,08 ^a	3,87±0,13 ^b	0,004
HDL-C (mmol/L)	1,66±0,05 ^a	1,19±0,03 ^b	1,08±0,05 ^c	1,06±0,05 ^c	0,033
LCAT (µmol /min/L)	85,79±5,28 ^a	70,68±4,05 ^b	66,26±4,48 ^b	65,28±5,75 ^b	0,020
Apo B100 (g/L)	1,23±0,08 ^b	1,21±0,04 ^b	1,47±0,09 ^a	1,52±0,04 ^a	0,010
Apo A1 (g/L)	1,34±0,04 ^a	1,22±0,02 ^b	1,05±0,03 ^c	1,02±0,04 ^c	0,020
LDL-C/HDL-C	1,59±0,17 ^c	2,81±0,14 ^b	3,84±0,34 ^a	3,65±0,28 ^a	0,001
ApoB100/ApoA1	0,91±0,10 ^b	1,00±0,16 ^b	1,40±0,15 ^a	1,49±0,10 ^a	0,006
Leptine (ng/mL)	26,60±3,34 ^b	34,43±4,27 ^a	38,85±4,18 ^a	36,78±2,87 ^a	0,008
Interleukine6 (pg/mL)	33,98±4,58 ^b	44,13±3,30 ^a	45,17±4,00 ^a	47,11±3,69 ^a	0,020
Interleukine2 (pg/mL)	48,77±4,03	51,19±4,73	52,17±4,58	52,31±6,29	0,230

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. ; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total; LDL-C : Cholestérol LDL ; HDL- C : Cholestérol HDL, LCAT : Lécithine cholestérol acyl transférase.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A7: Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon le sexe

Marqueurs	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
Catalase (U/min/mL)	91,63±3,23 ^a	86,70±4,56 ^a	57,12±4,08 ^b	55,51±3,21 ^b	0,004
SOD (µmol/L/min)	279,73±16,42 ^a	276,20±12,32 ^a	231,10±10,01 ^b	228,02±11,67 ^b	0,040
GSH (mmol/L)	1,45±0,07 ^a	1,65±0,06 ^a	0,37±0,04 ^b	0,38±0,05 ^b	0,030

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; SOD: superoxyde dismutase; GSH : glutathion réduit. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A8: Marqueurs antioxydants érythrocytaires chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Marqueurs	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOVA)
Catalase (U/min/mL)	89,16±3,84 ^a	63,50±3,22 ^b	53,32±2,52 ^c	52,11±3,94 ^c	0,001
SOD (µmol/L /min)	277,96±15,37 ^a	245,55±18,66 ^b	213,99±11,26 ^c	229,14±19,30 ^c	0,040
GSH(mmol/L)	1,55±0,06 ^a	0,41±0,04 ^b	0,35±0,04 ^b	0,35±0,03 ^b	0,006

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; SOD: superoxyde dismutase; GSH : glutathion réduit. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A9: Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Marqueurs	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
Vitamine C (µmol/L)	47,97±2,57 ^a	46,71±2,05 ^a	30,70±1,45 ^b	29,92±1,36 ^b	0,002
Vitamine A (µmol/L)	13,16±1,37	14,47±1,02	12,13±1,95	11,93±2,03	0,153
Vitamine E (µmol/L)	24,18±2,39 ^a	23,55±1,05 ^a	14,21±1,82 ^b	15,10±1,50 ^b	0,001
ORAC (UI)	4,51±0,12 ^a	4,58±0,22 ^a	2,62±0,21 ^b	2,70±0,11 ^b	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes ; ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A10: Marqueurs antioxydants plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Marqueurs	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOVA)
VitamineC (µmol/L)	47,34±2,32 ^a	29,91±2,05 ^b	30,07±2,38 ^b	27,97±2,69 ^b	0,030
VitamineA (µmol/L)	13,16±2,85	12,55±2,20	12,40±1,45	11,15±2,45	0,154
VitamineE (µmol/L)	23,86±2,17 ^a	15,60±1,89 ^b	14,25±1,93 ^b	14,10±1,01 ^b	0,006
ORAC (UI)	4,55±0,18 ^a	2,75±0,16 ^b	2,29±0,20 ^c	2,95±0,21 ^b	0,010

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. ; T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; ORAC: Oxygen Radical Absorbance Capacity ou pouvoir antioxydant total. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A11 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon le sexe

Marqueurs	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
°NO Ery(µmol/L)	35,03±4,24 ^b	41,30±3,70 ^b	65,32±4,08 ^a	63,71±3,45 ^a	0,030
O ₂ [°] -Ery (µmol/L)	49,52±3,01 ^b	51,76±3,52 ^b	78,68±4,51 ^a	82,93±4,04 ^a	0,004
°NO Pla (µmol/L)	7,80±0,77 ^b	8,61±1,34 ^b	20,17±2,81 ^a	23,49±1,66 ^a	0,020
O ₂ [°] - Pla (µmol/L)	15,11±1,14 ^b	16,49±1,93 ^b	28,11±2,51 ^a	25,93±1,32 ^a	0,010

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire; °NO : monoxyde d'azote ; O₂[°]- : anion superoxyde. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A12 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en monoxyde d'azote et en anion superoxyde chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Marqueurs	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOVA)
°NO Ery(µmol/L)	38,16±3,44 ^b	62,03±3,20 ^a	64,49±3,71 ^a	67,01±3,80 ^a	0,030
O ₂ [°] -Ery (µmol/L)	50,64±3,98 ^c	76,25±2,68 ^b	81,82±3,53 ^a	84,33±2,81 ^a	0,005
°NO Pla(µmol/L)	8,20±0,65 ^d	16,35±0,38 ^c	21,62±1,50 ^b	27,53±1,63 ^a	0,001
O ₂ [°] - Pla (µmol/L)	15,80±1,20 ^d	19,06±1,04 ^c	28,64±1,60 ^b	33,36±1,26 ^a	0,001

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire; °NO : monoxyde d'azote ; O₂[°]- : anion superoxyde. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A13 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Marqueurs	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
Hydroperoxydes lipidiques Ery(μmol/L)	1,79±0,22 ^c	2,32±0,16 ^b	4,63±0,23 ^a	4,87±0,37 ^a	0,001
Protéines carbonylées Ery (nmol/mg protéines)	3,50±0,30 ^b	3,90±0,45 ^b	6,40±0,55 ^a	6,07±0,43 ^a	0,002
Hydroperoxydes lipidiques Pla (μmol/L)	1,83±0,26 ^b	1,64±0,19 ^b	4,76±0,47 ^a	4,30±0,33 ^a	0,030
Protéines carbonylées Pla (nmol/mg protéines)	2,94±0,41 ^b	3,05±0,39 ^b	5,63±0,40 ^a	5,92±0,58 ^a	0,004

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A14 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées et en hydroperoxydes lipidiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Marqueurs	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOVA)
-----------	---	---	-------	-------	----------

Hydropéroxydes lipidiques Ery (µmol/L)	2,05±0,20 ^d	4,25±0,21 ^c	4,81±0,14 ^b	5,19±0,12 ^a	0,001
Protéines carbonylées Ery (nmol/mg protéines)	3,70±0,47 ^c	5,90±0,25 ^b	6,30±0,20 ^a	6,49±0,16 ^a	0,001
Hydropéroxydes lipidiques Pla (µmol/L)	1,73±0,40 ^d	3,15±0,15 ^c	4,97±0,11 ^b	5,48±0,13 ^a	0,001
Protéines carbonylées Pla (nmol/mg protéines)	2,99±0,40 ^c	5,45±0,32 ^b	5,66±0,25 ^b	6,20±0,38 ^a	0,004

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T: Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle ; Pla : plasmatique ; Ery : érythrocytaire. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A15 : Marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon le sexe

Marqueurs	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
DI C T i (µmol/L)	33,53±1,82 ^c	34,66±1,36 ^c	44,07±1,71 ^b	51,21±1,21 ^a	0,020
Taux oxydation (µmol/min/L)	26,64±2,32 ^b	24,25±2,20 ^b	38,99±1,58 ^a	40,69±2,77 ^a	0,030

--	--	--	--	--	--

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes. DI C T i: Taux initial des diènes conjugués; Taux d'oxydation = $(DI C T_m - DI C T_i) / (T_{max} - T_{Lag})$; DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués ; T Lag: temps (en minutes) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines ; T max: Temps (minutes) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines *in vitro*.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A16 : Marqueurs de l'oxydation *in vitro* des lipoprotéines plasmatiques chez les obèses et les témoins selon la pathologie associée

Marqueurs	T	O	O+HTA	O+D2	P (ANOVA)
DI C T i ($\mu\text{mol/L}$)	34,09 \pm 1,45 ^c	43,65 \pm 1,30 ^b	49,56 \pm 1,76 ^a	49,71 \pm 1,47 ^a	0,020
Taux oxydation ($\mu\text{mol/min/L}$)	25,44 \pm 1,90 ^c	36,13 \pm 2,04 ^b	38,63 \pm 1,78 ^b	44,76 \pm 1,52 ^a	0,030

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

DI C T i: Taux initial des diènes conjugués ;Taux d'oxydation = $(DI C T_m - DI C T_i) / (T_{max} - T_{Lag})$; DI C T m: Taux maximum des diènes conjugués ; T Lag: temps (en minutes) correspondant au début de l'augmentation de la DO qui marque le début de l'oxydation des lipoprotéines ; T max: Temps (minutes) nécessaire pour obtenir l'oxydation maximale des lipoprotéines *in vitro*. La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A17: Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon le sexe

Minéraux	T H	T F	O H	O F	P (ANOVA)
Sodium (mmol/L)	109,55±2,58 ^b	113,63±3,61 ^b	140,44±4,54 ^a	138,71±3,85 ^a	0,010
Calcium (mmol/L)	6,74±0,89 ^a	6,11±0,69 ^a	4,22±0,43 ^b	3,61±0,31 ^b	0,040
Phosphore (mmol/L)	0,86±0,11	1,07±0,33	0,96±0,23	0,94±0,28	0,160

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T H : témoins hommes, T F : témoins femmes ; O H: obèses hommes; O F : obèses femmes.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

Tableau A18: Teneurs sériques en minéraux chez les témoins et obèses selon la pathologie associée

Minéraux	T	O	O+HTA	O+ D2	P(ANOVA)
Sodium (mmol/L)	111,59±2,61 ^c	134,60±1,58 ^b	140,25±3,01 ^a	143,86±3,77 ^a	0,010
Calcium (mmol/L)	6,42±0,80 ^a	3,94±0,50 ^b	3,90±0,25 ^b	3,89±0,30 ^b	0,040
Phosphore (mmol/L)	0,96±0,25	0,98±0,27	0,99±0,22	0,88±0,20	0,160

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. T:Témoins; O: Obésité sans complications; O+D2: Obésité +diabète type 2 ; O+HTA: Obésité + hypertension artérielle.

La comparaison des moyennes entre témoins et obèses est effectuée par le test ANOVA à un facteur. Cette analyse est complétée par le test de Tukey afin de classer et comparer les moyennes deux à deux. Les différences significatives entre les groupes sont marquées par les lettres différentes (a, b, c...).

RESUME

Notre travail comporte plusieurs objectifs: - Recherche des facteurs prédictifs de l'obésité chez une population de patients obèses ayant ou non des complications (HTA, DNID), jeunes ou âgés de la région de Tlemcen. - Détermination de la consommation alimentaire chez ces obèses. - Analyse des modifications du métabolisme lipidique et du statut oxydant / antioxydant.

Nos résultats montrent que les facteurs prédictifs de l'obésité sont l'hérédité, la durée de sommeil et la sédentarité. Notre étude nutritionnelle montre un déséquilibre alimentaire chez les obèses hommes et femmes ayant ou non des complications avec un apport journalier calorique élevé, une augmentation de la consommation des lipides notamment acides gras saturés et cholestérol, et des glucides. Les apports en potassium, rétinol, B-carotène, folate, niacine, vitamines D, C, E, B6, et B12 sont diminués chez ces patients obèses.

Les teneurs sériques en glucose, urée, créatinine, sodium, leptine, IL6, cholestérol total, LDL, triglycérides et apo B100 sont augmentés, ceux en calcium, HDL, apoA1 et LCAT sont diminués chez les obèses. La composition en acides gras des lipides sériques est marquée par une augmentation des AGS et diminution des AGPI et du rapport P/S. Une élévation des prooxydants ($^{\circ}\text{NO}$, $\text{O}_2^{\circ-}$, taux d'oxydation, hydroperoxydes et protéines carbonylées) et une diminution des antioxydants (pouvoir antioxydant total ORAC, vitamines C, E, GSH, et enzymes antioxydantes catalase et superoxyde dismutase) sont notées chez les obèses. Ces altérations sont accentuées lors de l'association obésité et complications ou obésité et vieillissement. En conclusion, l'association âge - obésité - complications accentue les anomalies lipidiques et le stress oxydatif.

Mots clés: Obésité, âge, complications, facteurs prédictifs, sédentarité, enquête nutritionnelle, lipides, lipoprotéines, statut oxydant / antioxydant.

ABSTRACT

Our work focused on several objectives: - Determination of predictive factors of obesity in a population of obese patients with or without complications (hypertension, non-insulin dependent diabetes), young or old, in Tlemcen area. - Determination of food consumption. - Analyze of lipid metabolism modifications and oxidant / antioxidant status.

Our results showed that predictive factors of obesity are heredity, duration of sleep and sedentarily. Our nutritional study showed a food imbalance in obese men and women with and without complications with a high daily caloric intake, an increase in lipid consumption especially saturated fatty acids and cholesterol, and in carbohydrates. Intake in potassium, retinol, B- carotene, folate, niacin, vitamin D, C, E, B6, and B12 are reduced in these obese patients. The serum levels of glucose, urea, creatinin, sodium, leptin, IL-6, total cholesterol, LDL, triglycerides and apo B100 are increased, those in calcium, HDL, apoA1 and LCAT are reduced in these obese patients.

ملخص

هذا العمل يشمل عدة أهداف :- البحث عن الأسباب المؤدية إلى السمنة عند المرضى اللذين يعانون من السمنة المفرطة مع أو من دون مضاعفات (ارتفاع ضغط الدم، داء السكري)، صغاراً أو كباراً في ولاية تلمسان.- دراسة النظام الغذائي عند هؤلاء الأشخاص. - دراسة تغيرات الأيض الدهني و النظام المؤكسد المضاد للتأكسد النتائج المحصل عليها تؤكد أن الأسباب المؤدية للسمنة هي : العامل الوراثي، مدة النوم و نقص النشاط البدني. الدراسة الغذائية تبين عدم التوازن الغذائي عند الرجال البدناء و النساء مع أو بدون مضاعفات مع ارتفاع نسبي في الحصيلة الطاقوية اليومية، ارتفاع في الإستهلاك اليومي للدهنيات خاصة الأحماض الدهنية المشبعة و منخفضة عند المصابين بداء B و 12 B6، C، E، D، كاروتين، حمض الفوليك، النياسين، فيتامينات B-، الكولسترول، و في السكريات. إن نسب البوتاسيوم، الريتينول و Bopa السمنة. ارتفاع مستويات المصل من الغلوكوز، اليوريا، الكريبتينين، الصوديوم، الليبتين، الأنترلوكين 6، الكولسترول الكلي، ثلاثي الغليسريد و 100 عند الأشخاص المصابين. تحليل الأحماض الدهنية من الدهون في الدم أظهرت ارتفاع الدهون المشبعة و إنخفاض في TAOL و Aopa، LDH، إنخفاض في الكالسيوم الدهون غير مشبعة و في الدهون المشبعة /الدهون غير مشبعة. ارتفاع العوامل المؤكسدة (مونو أكسيد الأوزون، إنبون سوبر أكسيد، معدل الأوكسدة، الهيدروبيروكسيد و الأنزيمات المضادة للأوكسدة الكتالاز، سوبر أكسيد HSG، E، C القدرة المضادة للتأكسد الكلية، الفيتامينات) البروتين الكاربوني و إنخفاض العوامل المضادة للتأكسد عند المصابين بداء السمنة. تزداد هذه التغيرات عند ربط السمنة و المضاعفات أو السمنة و الشيخوخة. في الختام، السن- السمنة- المضاعفات يزيد الدهون و (ديسموتاز الأوكسدة.

الكلمات المفتاحية: السمنة، السن، المضاعفات، العوامل الأساسية، نقص النشاط البدني، التتبعات الغذائية، الدم، البروتينات الدهنية، النضام المؤكسد / المضادة للأوكسدة

