

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

EVALUATION DU STATUT EN VITAMINE D, CALCIUM ET
PHOSPHORE CHEZ LES SUJETS OBÈSES ET EN SURPOIDS

Présenté par : BELAID Wafaa

Soutenu le 14/06/2015.

Le Jury

Président :

Dr. HOUAS Née BENATTA Dalila Maitre Assistante Hospitalo-Universitaire en Pharmacie
Galénique

Membres :

Dr. MEGHELLI. Sidi Mohamed Maitre Assistant en Biophysique
Dr. BAGHDAD. Choukri. Maitre de Conférences en Biochimie
Pr. HEBRI Professeur en Médecine Interne

Encadreur :

Dr BENALLAL HADJ SLIMANE Bouchra Maitre-Assistante Biophysique

Co-encadreur:

Dr. MEGHELLI. Sidi Mohamed Maitre Assistant en Biophysique

*Louange est à ALLAH, le Donateur Suprême et le Bienfaiteur
glorifié, qui m'a aidé à accomplir cet humble travail
et à le mener à bon terme. Ce travail n'aurait pas
pu s'accomplir sans
Son agrément et Sa Miséricorde.*

DÉDICACES

A mes parents

Je remercie mes très chers parents, qui m'ont toujours apporté le meilleur, vous avez su me guider et me conseiller tout au long de mon parcours, « Vous avez tout sacrifié pour moi n'épargnant ni santé ni efforts. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fière. Que ce travail soit le témoin de votre réussite ».

Je remercie mes frères Olyes et Ayoub pour leur encouragement, et ma chère sœur que je l'adore : Samia

A tous les membres de ma famille.

A mes amies et collègues de ma promotion.

je remercie tous mes Amies que j'aime : Rima, Soumia , Phahrazed , Amira , Khadidja , Sara , Fadja pour leur amitié, leur soutien inconditionnel et leur encouragement. Quisse dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent

Je remercie très spécialement : Wassila , Assia , Pour leur sincère amitié et confiance.

A tous ceux que j'ai pu oublier, sans le vouloir

Wafaa

REMERCIEMENTS

A mon encadreur de thèse **Dr BENALLAL HADJ SLIMANE BOUCHRA** *maitre-assistante Biophysique*

J'aimerais adresser ma plus sincère gratitude à vous de m'avoir encadrée . vous avez toujours été disponible, à l'écoute et prête à m'encourager, et qui grâce à votre dévouement et votre soutien moral que j'ai pu mener mon travail. Permettez-moi de vous témoigner ma profonde reconnaissance.

A mon co-encadreur de thèse, **Dr. Sidi Mohamed. MEGHELLI** *Maitre assistant en biophysique*

Je vous remercie d'avoir accepté de co-diriger ce travail, et pour avoir accepté me faire honneur d'évaluer ce travail, et de l'enrichir par votre propositions et remarques. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements. Je souligne en particulier votre aide pour le dosage de la vitamine D au sein du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen.

A **Dr. HOUAS Née BENATTA DALILA** *maitre assistante hospitalo-universitaire en pharmacie galénique*

Je vous remercie d'avoir accepté la charge de présider le jury et de porter à ce travail son intérêt. Permettez-moi de vous exprimer mon profond respect et ma sincère reconnaissance.

Aux membres du jury :

Dr. C. BAGHDAD Maitre-conférence de conférence en Biochimie

Dr. HEBRI professeur en médecine interne

Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Pr. BENYOUCEF *professeur en biochimie*

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service. Merci également à vous et à tous les membres du personnel qui ont mis tout en œuvre pour que mon stage se déroule dans les meilleures conditions possibles.

J'adresse mes plus sincères remerciements au **Dr MEGHERFI B. médecin coordinateur directeur de centre de santé « Sidi Chaker »** qui m'a accepté au sein du centre et aussi les médecins est les infirmiers et les infirmières qui m'ont aidé. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Mes remerciements s'adressent également : au personnels du service de **MEDECINE INTERNE** .Je tenais à vous remercier de m'avoir laisser assister a vos consultations dans le cadre de ce travail, pour votre accueil, votre disponibilité, et votre gentillesse.

Et bien sûr ne n'oublie pas **Dr ABOURIJEL.N Maitre assistantes en toxicologie**. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A **Dr. BELBACHIR** résidente en épidémiologie

Pour votre aide durant ces quelques jours, MERCI !! Bonne continuation !

Aux patients qui ont accepté de participer à cette étude.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

« Les découvertes sont rares, elles sont le fruit d'un long travail, de pénibles méditations elles ne se commandent pas »

Antonie Laurent de LAVOISIER

LISTE DES FIGURES :

	Page
Figure 1 : schéma représentant les deux types d'obésité	7
Figure 2: Comparaison entre un TA sain d'un individu obese ou non obèse et un TA dysfonctionnel des individus ont une obésité viscérale	7
Figure 3: Table de l'IMC	9
Figure 4 : Mesure du tour de taille	10
Figure 5 : La prévalence de l'obésité chez l'adulte (âgé plus 16)	12
Figure 6 : la prévalence de l'obésité en Algérie	13
Figure 7 : Prévalence (%) de l'obésité selon l'âge et le sexe	14
Figure 8 : Composition de tissu adipeux	15
Figure 9 : Structure cellulaire des adipocytes blancs et bruns.....	15
Figure 10 : Détermination et différenciation adipocytaire.....	16
Figure 11 : Les sécrétions du tissu adipeux.....	18
Figure 12 : Équilibre physiologique entre l'hypertrophie et l'hyperplasie	19
Figure 13 : Composants majeurs de la régulation pondérale.....	20
Figure 14 : Impacts sur l'individu des différents facteurs environnementaux interindividuels, sociaux et culturels	21
Figure 15 : Implication des glandes surrénales dans plusieurs désordres métaboliques.....	24
Figure 16 : Niveaux des actions de prévention	32
Figure 17: Structure des vitamines D2 et D3	41
Figure 18: Le spectre électromagnétique	41
Figure 19: Métabolisme de la vitamine D.....	44
Figure 20: La Synthèse et régulation de la vitamine D	45
Figure 21: Action de la vitamine D	46
Figure 22: La chimie et la voie de l'irradiation pour la synthèse de la VITD3 (un processus naturel) et de la VITD2 (un procédé commercial)	50
Figure 23: Le règlement de l'homéostasie du calcium sérique	56
Figure 24 : Répartition selon le sexe.....	68
Figure 25 : Répartition selon la tranche d'âge.....	68
Figure 26 : la prévalence de différente classe d'IMC.....	69
Figure 27 : Prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité selon les tranches d'âge.....	69
Figure 28: Prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité selon le sexe.....	70
Figure 29 : Prévalence de la vitamine D selon le sexe.....	70
Figure 30 : Prévalence de vitamine D selon les tranches d'IMC.....	71
Figure 31 : Prévalence de vitamine D selon l'obésité et le surpoids.....	71
Figure 31 : Prévalence de la vitamine D selon le mode vestimentaire (port de voile).....	72
Figure 33 : Taux du cholestérol selon le statut de vitamine D.....	72

Figure 34 : Statut du PTH selon les tranches d'IMC.....	73
Figure 35 : Prévalence du PTH selon le statut de vitamine D.....	73
Figure 36 : Prévalence de la calcémie selon les tranches d'IMC.....	74
Figure 37 : Prévalence de la phosphorémie selon les tranches d'IMC.....	74
Figure 34 : Statut de la cholestérolémie selon tranche IMC.....	75
Figure 35 : Statut du triglycéridémie selon tranche IMC.....	75
Figure 36 : La prévalence des valeurs d'HDL selon tranche IMC.....	76
Figure 37 : La prévalence des valeurs d'HDL selon tranche IMC.....	76
Figure 42 : La prévalence tour de taille selon de statut de triglycéride chez les femmes.....	77

LISTE DES TABLEAUX :

	Page
Tableau 1: Classification des adultes en fonction de l'IMC, indépendante de l'âge et analogue pour les deux sexes.....	9
Tableau 2 : détermination du risque associé à l'obésité et sa relation avec le RTH.....	11
Tableau 3 : Médicaments pouvant favoriser une prise de poids.....	23
Tableau 4 : Principales complications somatiques de l'obésité.....	25
Tableau 5 : Diagnostic clinique du syndrome métabolique caractérisé par la présence d'au moins 3 des critères suivants	30
Tableau 6 : Résultats de la revue systématique.....	34
Tableau 7: Médicaments anti-obésité actuellement disponibles	35
Tableau 8 : Comparatif des chirurgies bariatriques	38
Tableau 9 : Nomenclature des composés de vitamine D	40
Tableau 10 : Aliments contenant naturellement de la vitamine D	42
Tableau 11 : Apports quotidiens conseillés en vitamine D	43
Tableau 12: Concentrations sériques de 25(OH)D et leur interprétation	51
Tableau 13 : Localisation du calcium chez l'homme.....	54
Tableau 14: Besoins en calcium	55
Tableau 15: Aliments riche en calcium	56
Tableau 16 : Sources alimentaires de phosphore	59
Tableau 17: besoins quotidiens en Phosphore	59
Tableau 18: Facteurs influençant l'absorption intestinale du phosphore	60

LISTE DES ABREVIATIONS :

1,25(OH) ₂ D:	1-25 dihydroxyvitamine D
25 (OH) D:	25 hydroxyvitamine D
AGL :	Acides Gras Libres
AMPC :	Adénosine Monophosphate Cyclique
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
BMI :	Body Mass Index
BPCO :	broncho-pneumopathie chronique obstructive
DBP :	Vitamine D binding protéine
DT2 :	Diabète de type 2
FGF23 :	fibroblast growth factor 23
HDL:	Lipoprotéine de haute densité
HPLC :	Chromatographie en phase liquide à haute performance
HTA :	hypertension artérielle
HTAP :	hypertension artérielle pulmonaire
IDF :	International Diabetes Federation
IL :	Interleukine
IMC :	Indice de masse corporelle
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
LDL :	Low Density Lipoproteins
MOY:	Moyenne
MRC:	Maladie rénale chronique
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PKA :	Protéine kinase A
PR :	Polyarthrite rhumatoïde
PTH:	Parathormone
RAA:	Rénine-Angiotensine-Aldostérone
RANKL :	receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
RTH :	rapport tour de taille-hanches
SAOS :	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
SDLDL :	Small dense LDL (petites particules LDL denses)
SOH :	syndrome obésité - hypoventilation
SPZ :	spermatozoïde
TA:	Tissu adipeux
TG:	Triglycéride
TH:	Tour de hanche
TNF-A :	Facteur de nécrose tumorale alpha
TT:	Tour de taille
VDR :	Récepteur de la vitamine D
VITD:	Vitamine D
VLDL :	Very Low Density lipoproteins
OCDE :	Organisation de Coopération et de Développement Économiques

Table des matières

Liste des figures	i
Liste des tableaux	ii
Liste des abréviations	iv
Table des matières	v
I. INTRODUCTION.....	2
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	4
I.1. L'obésité.....	5
I.1.1 Généralités sur l'obésité.....	6
I.1.1.1 Formes cliniques de l'obésité	6
I.1.1.2 Méthodes de diagnostic de l'obésité chez l'adulte.....	8
I.1.1.2.1 Indice de masse corporelle.....	8
I.1.1.2.1 Autres méthodes d'évaluation de l'obésité.....	10
I.1.2 Epidémiologie	11
I.1.2.1 Prévalence de l'obésité dans le monde	12
I.1.2.2 Prévalence de l'obésité en Algérie	12
I.1.3 La physiologie du tissu adipeux	14
I.1.3.1 Le tissu adipeux.....	14
I.1.3.2 Métabolisme du Tissu Adipeux	15
I.1.3.2.1 Fonction de lipomobilisation ou lipolyse	15
I.1.3.2.2 Fonction de stockage ou lipogenèse	16
I.1.3.3 Développement du tissu adipeux	16
I.1.3.4 Fonction du tissu adipeux	17
I.1.4 Physiopathologie de l'obésité.....	18
I.1.4.1 Anomalie cellulaire du tissu adipeux.....	18
I.1.4.2 Trouble de la gestion de stocks.....	18
I.1.5 Circonstance d'apparition du surpoids et obésité.....	19
I.1.5.1 Prédisposition génétique.....	19
I.1.5.2. Facteurs diététique	20
I.1.5.2.1. La composition de l'apport alimentaire.....	20
I.1.5.2.2 Excès d'apports énergétiques.....	21
I.1.5.2.3 Trouble de comportement alimentaire(TCA).....	21
I.1.5.3 Insuffisance de la dépense énergétique (sédentarité).....	22
I.1.5.4 Déterminants environnementaux.....	22
I.1.5.4.1 Milieu socioculturel	22
I.1.5.5 Déterminants psychologiques.....	22
I.1.5.6 Médicaments.....	23

I.1.5.7	Autres facteurs	24
I.1.5.7.1	Arrêt du tabac	24
I.1.5.7.2	Alcool.....	24
I.1.5.7.3	Ménopause.....	24
I.1.5.7.4	Diminution du temps de sommeil.....	24
I.1.6	Conséquence de l'obésité sur la santé de l'adulte.....	25
I.1.6.1.	Complications cardio-vasculaires	26
I.1.6.2.	Diabète de type 2.....	26
I.1.6.3	La résistance à l'insuline	26
I.1.6.4	Hyper-uricémie	27
I.1.6.5	Hypertension artérielle	27
I.1.6.6	Complications respiratoires.....	27
I.1.6.7	Complications cancérologiques	28
I.1.6.8	Complications de la fonction reproductrice.....	29
I.1.6.9	Complications ostéo-articulaires	29
I.1.6.10	Complications psychosociales.....	29
I.1.6.11	Complications rénales.....	30
I.1.6.12	Complications digestives.....	30
I.1.6.13	Complication métaboliques.....	30
I.1.6.13.1	Syndrome métabolique.....	30
I.1.6.13.2	Dyslipidémies	31
I.1.6.14	Autres complications	31
I.1.7	Prise en charge de l'obésité	31
I.1.7.1	Préventions.....	31
I.1.7.2	Modification du comportement.....	33
I.1.7.3	Activité et exercice physique.....	33
I.1.7.4.	Prise en charge diététique.....	33
I.1.7.5.	Soutien psychologique.....	34
I.1.7.6.	Traitement pharmacologique.....	35
I.1.7.7.	Traitements chirurgicaux.....	36
I.2	La vitamine D	39
I.2.1	Généralités.....	40
I.2.2	Origine.....	41
I.2.3	Sources de vitamine D.....	41
I.2.3.1	Source naturelle : exposition solaire.....	41
I.2.3.1.1	Exposition aux UVB naturels.....	42
I.2.3.1.2	Exposition aux UVB artificiels.....	42
I.2.3.2	Alimentation	42
I.2.3.3	Supplémentation médicamenteuse.....	43
I.2.4	Biochimie et propriété de la vitamine D.....	43
I.2.4.1	Biochimie de la vitamine D.....	43
I.2.4.1.1	Métabolisme de la vitamine D	44
I.2.4.1.2	Régulation de la synthèse de 1,25(OH) 2D.....	44
I.2.4.1.3	Rôle physiologique	45

I.2.4 .1.3 .1	Métabolisme phosphocalcique.....	46
I.2.4 .1.3 .2	Densité minérale osseuse.....	46
I.2.4 .1.3 .3	Ani-fracturaire.....	47
I.2.4 .1.3 .4	Fonction musculaire.....	47
I.2.4 .1.3 .5	Système immunitaire.....	47
I.2.4 .1.3 .6	Anti-infectieux.....	48
I.2.4 .1.3 .7	Risque vasculaire.....	48
I.2.4.1.3.8	Diabète.....	48
I.2.4 .1.3 .9	Cancer.....	49
I.2.4 .2	Chimie de la vitamine D	49
I.2.4 .2 .1	Structure	49
I.2.4 .2 .2	Propriétés chimiques.....	50
I.2.5	Dosage de la vitamine D.....	50
I.2.5 .1	La forme à doser.....	50
I.2.5 .2	Les différentes techniques de dosage de la 25(OH) D.....	51
I.2.6	Carence, insuffisance et toxicité de la vitamine D.....	51
I.2.6.1	Risques associés à une insuffisance en vitamine D.....	51
I.2.6.1.1	Rachitisme.....	52
I.2.6.1.2	Ostéomalacie.....	52
I.2.6.1.3	Ostéoporose	52
I.2.6.1.4	Cancer.....	52
I.2.6.1.5	Système immunitaire.....	53
I.2.6.1.5	Risques cardiovasculaires.....	53
I.2.6.2	Toxicité de la vitamine D.....	53
I.2.7	Le métabolisme phosphocalcique	54
I.2.7.1	Métabolisme du calcium	54
I.2.7.1.1	Définition et rôle du calcium	54
I.2.7.1.2	Absorption du calcium	55
I.2.7.1.3	Besoins en calcium	55
I.2.7.1.4	Régulation du calcium	56
I.2.7.1.4 .1	La parathormone	57
I.2.7.1.4 .1.1	Effets de la parathormone sur le rein	57
I.2.7.1.4 .1.2	Effets de la parathormone sur l'os	57
I.2.7.1.4 .1.3	Effets de la parathormone sur l'intestin	57
I.2.7.1.4 .2	Vitamine d	57
I.2.7.1.4 .2.1	Effet du calcitriol sur le grêle	58
I.2.7.1.4 .2.2	Effet du calcitriol sur l'os	58
I.2.7.1.4 .3	Calcitonine.	58
I.2.7.2	Métabolisme du phosphore	58
I.2.7.2.1	Généralités	58
I.2.7.2.2	Répartition dans l'organisme	60
I.2.7.2.3	Absorption du phosphore	60
I.2.7.2.4	Élimination du phosphore	61
II.	MATERIELS ET METHODES.....	62

III.	RESULTATS.....	67
III.1.	Résultats Epidémiologiques	68
III.2.	Les différentes classes d'IMC	69
III.3.	Prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité	69
III.3.1.	Prévalence selon les tranches d'âge	69
III.3.2.	Prévalence selon le sexe	70
III.4.	Prévalence de la vitamine D	70
III.4.1.	Prévalence de la vitamine D selon le sexe	70
III.4.2.	Prévalence de vitamine D selon les tranches d'IMC	71
III.4.3.	Prévalence de la vitamine D selon le mode vestimentaire (port de voile)...	72
III.4.4	Taux du cholestérol selon le statut de vitamine D	72
III.5	Prévalence du PTH selon les tranches d'âge	73
III.6	Relation entre PTH et Vitamine D	73
III.7	Prévalence de la phosphorémie selon les tranches d'IMC	74
III.8	Répartitions des troubles du bilan biochimique selon les tranches d'IMC..	75
III .9	Répartition de tour de taille selon le statut de TG chez les femmes	77
IV.	DISCUSSION.....	78
V.	CONCLISION.....	81
VI.	ANNEXE.....	83
VII.	REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES.....	99

I. INTRODUCTION

I. Introduction :

La surcharge pondérale et l'obésité sont un des fléaux de notre société en ce début du 21ème siècle (Adrien, G. 2010) et qui prennent une ampleur qui devient alarmante (Castel, A. 2012).

L'obésité touche toutes les tranches d'âge et toutes les professions. Elle progresse de manière inquiétante car elle porte sur des individus de plus en plus jeunes (Nesrine S, K. 2009) et sur toutes les sociétés qu'elles soient riches ou pauvres (Castel, A. 2012). Elle est aujourd'hui reconnue comme une réelle pathologie à tel point que l'OMS la déclare « première épidémie non-infectieuse de l'histoire et problème majeur du siècle » (Youssef., H. 2011) mais très négligée par les autorités de santé, qui menace de submerger les pays développés et en voie de développement (BIGO, C. 2013).

Les personnes qui ont un excès de poids ou qui sont obèses s'exposent à diverses maladies et affections graves telle que: l'HTA artérielle, les maladies coronariennes, le DT2, les accidents cérébrovasculaires, l'arthrose, certains cancers, quelques problèmes de santé mentale, par exemple une faible estime de soi et syndrome dépressif (Castel, A. 2012).

La carence en vitamine D est également un problème important de santé publique dans le monde entier (Guasch, A.2012).

La vitamine D augmente l'absorption du calcium (Shahar, D. 2010) à travers la bordure en brosse de la muqueuse intestinale du côté basolatéral de la cellule (Shapses, S.2013), et régule l'homéostasie du squelette (Shapses, S.2013). Elle est obtenue par l'exposition au soleil, à partir de denrées alimentaires (principalement des huiles de foie de poisson, les poissons gras et les œufs), les aliments enrichis (comme le lait, le yogourt, la margarine), et des suppléments (Shahar, D. 2010).

Plus récemment, plusieurs études ont montré que la carence en vitamine D est associée à plusieurs pathologies tel que la résistance à l'insuline, le Diabète de type 2, l'Hypertension artérielle, la dyslipidémie, et les maladies cardiovasculaires (Guasch, A.2012).

De nombreuses études montrent des preuves de la relation entre l'obésité et de faibles niveaux de 25 (OH) D (le meilleur indicateur des niveaux cliniques de la vitamine D (Guasch, A.2012)). Le statut en vitamine D est toujours inversement proportionnel à l'IMC, mais la direction et la causalité de cette association sont incertaines (Shahar, D. 2010).

Il a été possible de démontrer qu'une consommation plus élevée de calcium et de vitamine D était associée à un profil lipidique amélioré et à de plus petits adipocytes, cependant La vitamine D semble avoir un rôle à jouer dans la modulation de l'adiposité.

La vitamine D et le calcium sont deux composés très difficilement dissociables, car ils se retrouvent souvent dans les mêmes aliments. C'est pourquoi son rôle dans la perte de poids a aussi été étudié.

Rappelons-nous qu'une faible consommation en calcium ou en vitamine D provoque une augmentation d'un métabolite circulant qui favorise la lipogenèse et inhibant la lipolyse. Un autre mécanisme ayant été évoqué pour expliquer le lien entre la consommation de calcium et l'adiposité est la modification de l'absorption des gras. En fait, il semble qu'une

augmentation de la consommation de calcium lierait plus d'acides gras dans le côlon et donc inhiberait en quelque sorte l'absorption des gras au niveau intestinal. (CARON-JOBIN, M. 2011)

L'objectif de notre travail est de décrire le profil phosphocalcique , le bilan lipidique , ainsi que le dosage de la vitamine D dans une population d'obèses et en surpoids.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1.OBESITE

I.1.Généralités sur l'obésité :

La signification du mot obèse constitue un paradoxe. Il dérive en effet du latin « *obesus* » qui est le participe passé de « *Obedere* » composé de *Ob* (objet) et « *edere* » (manger) : *obesus* signifie donc, à l'origine, rongé, décharné, maigre. Ce n'est que vers le XVI^{ème} siècle qu'*Obesitas* (1550) prend le sens de « qui dévore » donc gros. En 1978 le terme d'*obésologue* apparaissait officiellement (NOUSSEIBA, A. 2009).

Selon OMS, on définit le surpoids et l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé (Sandalinas, F. 2011). Depuis 1997, ce même organisme reconnaît l'obésité comme une maladie (Gianquinto, J. 2012).

Elle est généralement le résultat d'un déséquilibre entre l'apport calorique quotidien et les dépenses énergétiques. En effet, de nombreux facteurs peuvent renforcer ce déséquilibre, et favoriser l'obésité ou du moins la prise de poids: l'hérédité, la culture alimentaire, la sédentarité, l'arrêt du tabac ou encore des phénomènes hormonaux (Adrien, G. 2010).

I.1.1.1. Formes cliniques de l'obésité :

- **Obésité androïde:**

L'obésité androïde ou l'obésité abdominale donne une silhouette en forme de pomme (Figure 1), elle est plus fréquente chez l'homme. La graisse prédomine à la partie supérieure du corps : l'abdomen sus-ombilical, le thorax, les épaules, les creux sus-claviculaire, le cou et de façon caractéristique, la nuque. Elle est caractérisée par un rapport taille/hanche supérieure à 0,80 chez la femme ou supérieure à 0,95 chez l'homme. L'obésité androïde augmente les risques de diabète, d'hyperlipidémie, d'HTA et d'athérosclérose (NOUSSEIBA, A. 2009).

- **L'obésité gynoïde (ou forme « poire »):**

On parle d'obésité gynoïde quand l'excès de graisse se situe principalement dans la partie inférieure du corps (Figure 1): sur les hanches, en bas du ventre ou au niveau des cuisses comme c'est habituellement le cas chez la femme ("culotte de cheval"). (Nesrine S, K. 2009) Elle est caractérisée par des complications essentiellement mécaniques, les arthroses du rachis et des membres inférieurs (NOUSSEIBA, A. 2009).

- **Obésité viscérale:**

C'est l'obésité des organes internes comme les viscères abdominaux (Nesrine S, K. 2009). Elle correspond à une augmentation de la masse grasse intra-abdominale, péritonéale et viscérale. Son retentissement métabolique tient sûrement au drainage vers le foie, par le système porte, des AGL issus du TA intra-abdominal. Elle peut exister en l'absence d'une surcharge pondérale (NOUSSEIBA, A. 2009).

Le profil des lipoprotéines athérogènes des individus qui ont l'obésité viscérale, comprend une proportion accrue de VLDL et des petites LDL et une diminution de la concentration de l'HDL (Tchernof, A. 2013). (Figure 2)

- **Obésité harmonieuse:**

Obésité unissant les caractéristiques de l'obésité gynoïde et de l'obésité androïde. 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 (Nesrine S, K. 2009).

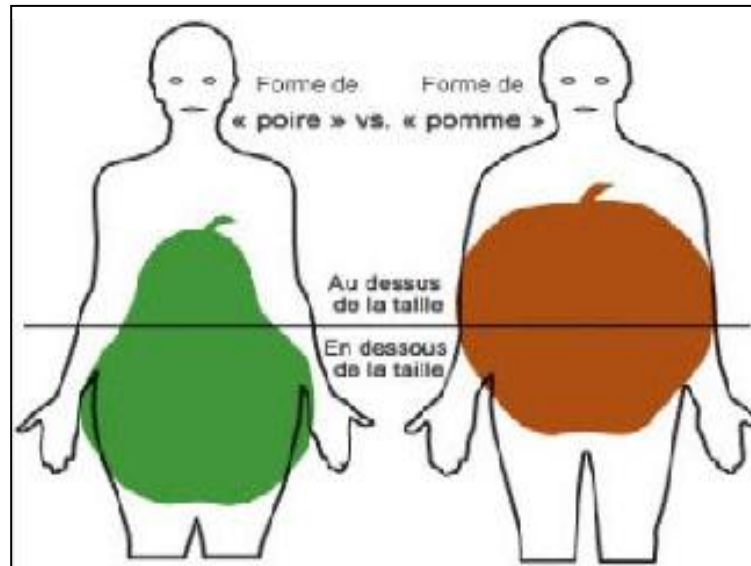


Figure 1 : schéma représentant les deux types d'obésité (Castel, A. 2012)

Nonobese or obese individual with healthy functional adipose tissue	Viscerally obese individual with ectopic fat and dysfunctional adipose tissue
↓ VLDL ₁	↑ VLDL ₁
↓ VLDL ₂	↑ VLDL ₂
↑ Large LDL ↓ Small LDL	↓ Large LDL ↑ Small LDL
↑ Large HDL ₂ ↓ Small HDL ₃	↓ Large HDL ₂ ↑ Small HDL ₃
Normal triglycerides	High triglycerides
Normal LDL cholesterol	"Normal" LDL cholesterol
Normal HDL cholesterol	Low HDL cholesterol

Figure 2: Comparaison entre un TA sain d'un individu obese ou non obèse et un TA dysfonctionnel des individus ont une obésité viscérale (Tchernof, A. 2013)

I.1.1.2.Méthodes de diagnostic de l'obésité chez l'adulte :

Les mesures anthropométriques jouent un rôle important dans la pratique clinique et les études épidémiologiques. Il existe des méthodes de mesure directes et indirectes.

La mesure directe n'est réalisable qu'à l'aide de méthodes sophistiquées, qui sont à l'heure actuelle encore inaccessibles à la plupart du corps médical. La masse grasse est souvent mesurée de façon indirecte par le biais de quatre données qui peuvent être obtenues facilement auprès des patients : le poids, la taille, le tour de taille et le tour de hanches (LEAL, C. 2011).

L'IMC est souvent utilisé pour refléter la graisse corporelle totale, tandis que le TT, le RTH sont utilisés en tant que substituts de l'adiposité intra-abdominale (Akhtar, H.2013).

I.1.1.2.1.Indice de masse corporelle :

L'OMS définit l'indice de masse corporelle (IMC) comme une mesure standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte, et les épidémiologistes ont établi une relation entre l'indice de masse corporelle et la mortalité : comparativement aux gens de poids moyen, les gens très maigres et les gens obèses meurent plus jeunes (TARAMASCO T, C.2011).

L'IMC (ou indice de Quételet ou BMI) est un indice simple du poids par rapport à la taille communément employé pour la classification du déficit pondéral, du surpoids et de l'obésité chez l'adulte. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m²) (OMS .2003) ; cela est montré dans la figure 3.

$$IMC = \frac{\text{Poids (Kg)}}{\text{Taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

L'IMC est la mesure la plus utile pour évaluer le surpoids et l'obésité au niveau de la population car elle s'applique aux deux sexes et à toutes les tranches d'âge adulte. Il doit toutefois être considéré comme une indication approximative car, au niveau individuel, il ne correspond pas nécessairement à la même masse grasseuse selon les individus (Sandalinas, F. 2011).

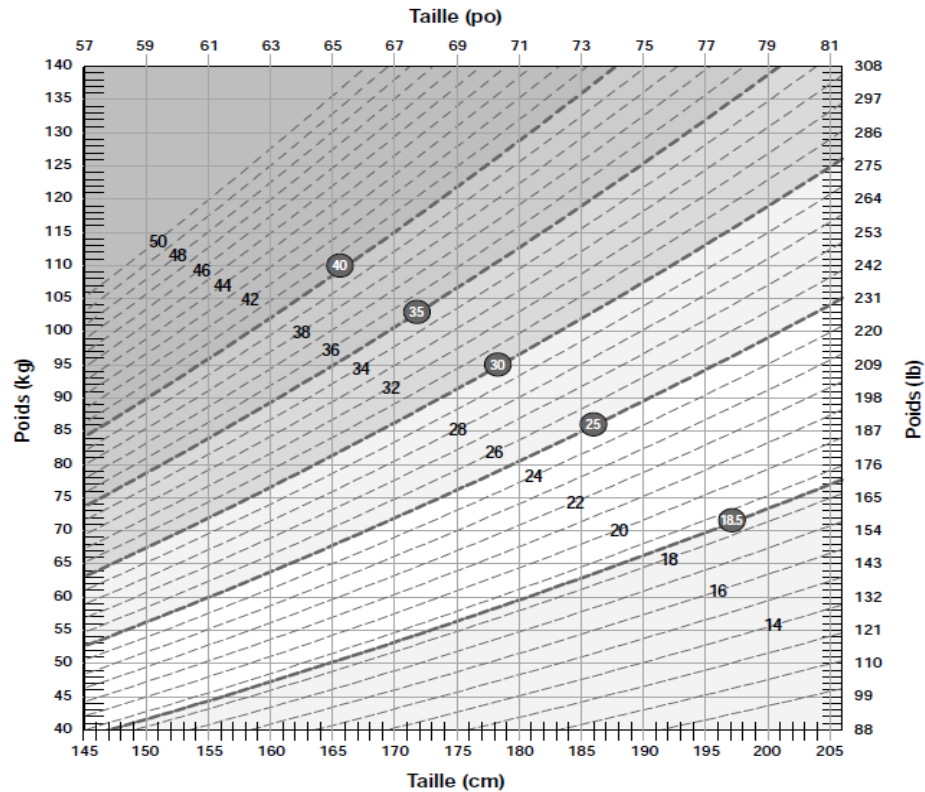


Figure 3: Table de l'IMC (canada, s. 2003)

On trouvera dans le Tableau 1 la classification du surpoids et de l'obésité en fonction de l'IMC. Des seuils ont été établis pour classer la charge pondérale des patients comme insuffisante, normale, en surpoids, ou excédentaire (avec association d'un risque d'apparition de morbidité) (TARAMASCO T, C.2011). On parle de poids normal si IMC est inférieur à 24,99.

Si IMC est Entre 25 et 29,99, on parle de surpoids. Si IMC est supérieur ou égal à 30, l'individu est considéré comme obèse.

Tableau 1: Classification des adultes en fonction de l'IMC, indépendante de l'âge et analogue pour les deux sexes (TARAMASCO T, C.2011)

Classification	IMC (kg·m ²)	Risque de morbidité associée
Dénutrition	< 16,5	Très Important
Insuffisance pondérale	<18,5	Faible (Mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,5-24,99	Moyen
Surpoids:	≥ 25,0	
Pré-obèse	25,00-29,99	Accru
Obésité, classe I (modérée)	30,0-34,99	Modéré
Obésité, classe II (sévère)	35,0-39,99	Important
Obésité, classe III (morbide ou massive)	≥ 40	Très Important

I.1.1.2.1. Autres méthodes d'évaluation de l'obésité :

Dans l'interprétation de l'indice de masse corporelle, il est tenu compte du poids des muscles, de l'eau contenue dans le corps et du poids des os. En effet, deux personnes dont l'indice de masse corporelle est strictement identique n'auront pas forcément un TA similaire ^(Bonnamy , K.2014). C'est pour cela il faudra compléter l'évaluation de l'obésité par d'autres méthodes :

- **Le tour de taille :**

Le tour de taille est un indicateur simple de l'excès de graisse au niveau abdominal chez l'adulte (obésité abdominale). L'excès de graisse abdominale est associé, indépendamment de l'IMC, au développement des complications métaboliques et vasculaires de l'obésité ^(HAS .2011).

Le TT , mesuré à équidistance entre le rebord costal de la dernière côte et l'épine iliaque antéro-supérieure au niveau médio-axillaire, supérieur à 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme définit l'obésité abdominale ^(GALLISSOT-P, E. 2013.).

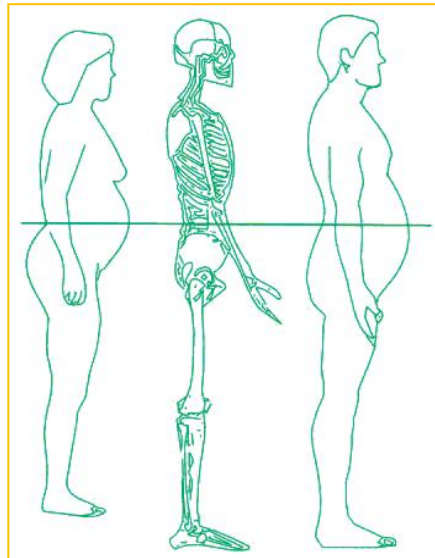


Figure 4 : Mesure du tour de taille (à mi-distance entre le bord inférieur de la dernière côte palpable et le sommet de la crête iliaque, avec un mètre ruban placé à l'horizontale, à la fin d'une expiration normale ^(Allain , M. 2009) .

L'augmentation du TT précède souvent l'augmentation de l'IMC. Actuellement, le périmètre abdominal ne peut être recommandé comme moyen diagnostique mais peut cependant être utile en pratique clinique pour évaluer la réponse aux mesures entreprises pour contrôler le poids ^(TARAMASCO T, C.2011).

- **Le ratio taille / hanche :**

Il faut savoir que la répartition de la masse grasse se fait différemment chez les femmes et chez les hommes. Elle représente 20 à 25 % du poids chez la femme et 10 à 15% chez les hommes. Le quotient taille/ hanches permet de savoir où se situent les amas graisseux. Ce

rapport se calcule comme suit: TT en cm divisé par le TH en cm. Ce rapport doit être inférieur à 1.0 chez les hommes et inférieur à 0.85 chez les femmes ^(Gianquinto, J. 2012).

La masse grasse abdominale peut montrer des variations considérables au sein d'un éventail étroit de valeurs de l'IMC. En effet, quelle que soit l'accumulation de masse grasse totale, les hommes ont en moyenne deux fois plus de graisse abdominale que les femmes non ménopausées ^(ZEKRI . H. 2013).

Alors dans ce cas, l'adiposité abdominale qui est associée à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire et la prévalence du diabète type 2, sera mesurée par le RTH : Selon le protocole de l'OMS : Le TH est mesuré autour de la partie la plus large des fesses, avec pour point de repère l'épine du pubis (parallèlement au sol) ^(ZEKRI . H. 2013). (Tableau 2)

Tableau 2 : détermination du risque associé à l'obésité et sa relation avec le (RTH) ^(ZEKRI . H. 2013)

	IMC	Risque de maladies associées (par rapport au poids normal et au RTH)	
		Homme<1 obésité gynoïde	Femme<0.85 obésité androïde
Insuffisance	<18.50	//	//
Éventail normal	18.50-24,99	//	//
Surpoids	25-39.99	Elevé	Elevé
Obésité	>30	Extrêmement élevé	Extrêmement élevé

- **Autres outils :**

D'autres méthodes basées sur l'évaluation de la composition corporelle et en particulier sur l'estimation de la masse grasse sont utilisées en complément de l'IMC et du RTH. La composition corporelle peut être mesurée par densitomètre, absorptiomètre bi-photonique à rayons X (DEXA), impédance bioélectrique et par des méthodes d'imagerie en coupe utilisant l'IRM et la tomodynamométrie. Cependant ces méthodes sont plus difficiles à mettre en place et sont plus coûteuses et le calcul de l'IMC reste la méthode la plus utilisée pour définir l'obésité ^(ZEKRI . H. 2013).

I.1.2.Epidémiologie :

L'obésité, longtemps considérée comme une « maladie de riches » touche aussi les pays en voie de développement, où elle coexiste avec la malnutrition. Déclarée « épidémie globale » par l'OMS, l'obésité toucherait 18 % de la population mondiale et représente la deuxième cause principale de décès évitable après la cigarette. L'obésité est plus fréquente chez la femme que chez l'homme, même si le surpoids est plus fréquent chez ce dernier. L'augmentation récente de la prévalence de l'obésité dans la plupart des pays tant industrialisés que dans les pays en voie de développement, de même que l'impact

considérable de l’obésité sur la morbidité et la mortalité, expliquent pourquoi l’obésité est considérée actuellement comme un problème essentiel de santé publique (TALEB , S. 2011).

I.1.2.1.Prévalence de l’obésité dans le monde :

En 2000, l’OMS a déclaré l’obésité comme épidémie mondiale. L’obésité est devenue une question globale mettant en cause le bien-être physique, psychologique et social de l’individu. Sa prévalence varie d'un pays à l'autre (Nesrine S, K. 2009). Selon les estimations mondiales de l’OMS en 2005, il y avait 1,6 milliard d’adultes en surpoids et 400 millions d’adultes obèses, ce qui signifie que le taux d’obésité a au moins triplé entre 1980 et 2005. Leurs prévisions pour 2015 indiquent que 2,3 milliards d’adultes auront un surpoids et plus de 700 millions seront obèses (TARAMASCO T, C.2011). Dans la zone OCDE, 18% de la population adulte est obèse. Plus d'un adulte sur trois au Mexique, Nouvelle-Zélande et les États-Unis, et plus d'un sur quatre en Australie, le Canada, le Chili et la Hongrie sont obèses (INMAN , R. 2014). Une étude a publié des estimations sur la future répartition de la population masculine et féminine selon leur IMC en Angleterre. Selon ses prévisions, en 2050, 60 % des hommes et 50 % des femmes pourraient être obèses (Advisory, B.2012).

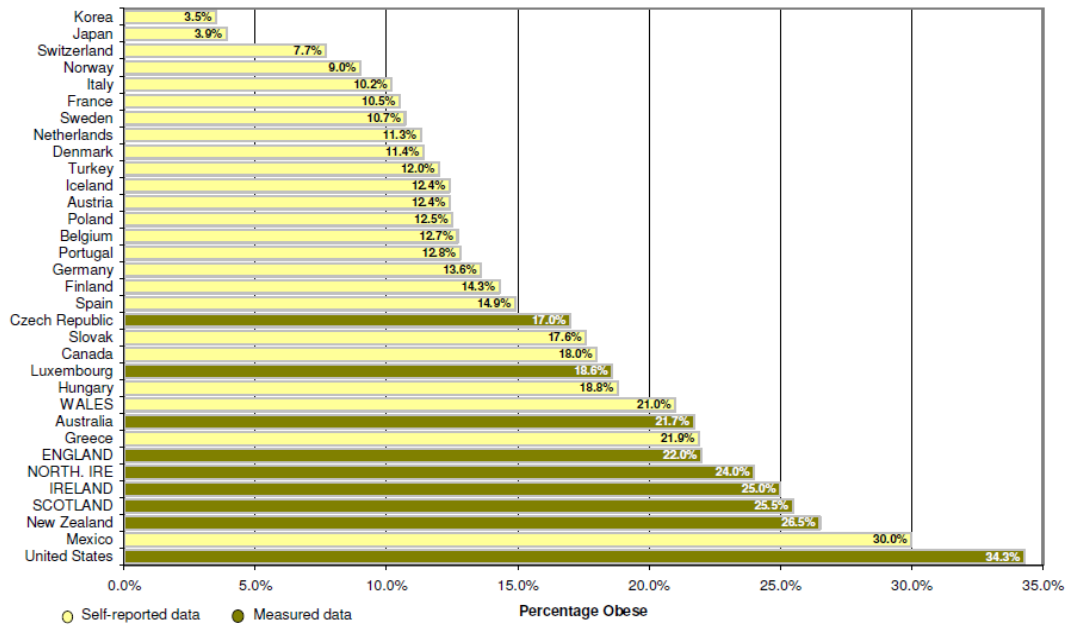


Figure 5 : La prévalence de l’obésité chez l’adulte (âgé plus 16) (Davis , S. 2009)

I.1.2.2.Prévalence de l’obésité en Algérie :

L’Algérie, pays émergent, à l’instar de tous les pays du monde, traverse depuis maintenant une vingtaine d’années une transition sanitaire révélée par différentes études. En effet « l’âge de la peste et de la famine » est largement dépassé ; les maladies transmissibles et les problèmes de santé maternelle et infantile ont sensiblement diminué grâce à l’amélioration des conditions de vie et de la couverture sanitaire et la mise en œuvre de programmes

nationaux de santé publique. Tout ça est accompagné à des affections chroniques qui occupent dans notre pays une place prépondérante dans la charge de morbidité actuelle. Les déterminants de ces affections sont aujourd'hui en majorité connus, notamment l'obésité et les facteurs liés aux modes de vie et aux comportements des individus tels que la sédentarité, l'évolution des habitudes alimentaires, l'usage du tabac et la consommation d'alcool dont il convient d'en déterminer l'importance et l'impact sur la santé des algériens (ATEK, M. 2010).

Le projet (TAHINA) réalisé en collaboration avec INSPA (institut nationale de santé publique Algérienne) en 2007, montre que chez les personnes âgées de 35-70 ans, 55,9 % étaient en surpoids et 21,24 % obèses. La fréquence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (66.52% vs 41.29%) soit une femme sur deux est obèse (figure 6) (ZEKRI . H. 2013), alors en 2010 le même projet montre que la prévalence de l'obésité totale et abdominale est de 9.1% et 15.3% chez les hommes et 30.1% et 52.0% chez les femmes (ATEK, M. 2010).

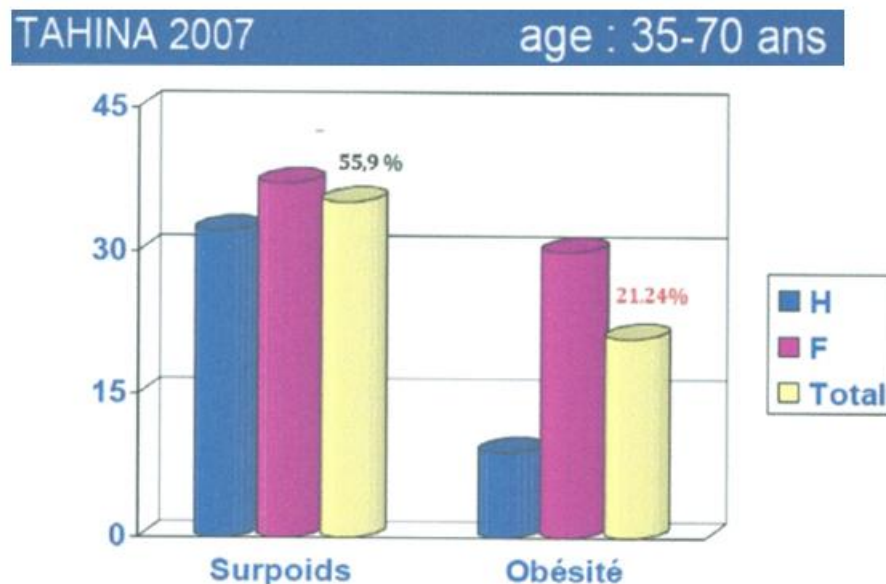


Figure 6 : la prévalence de l'obésité en Algérie (ZEKRI . H. 2013)

Une autre étude en Algérie en 2008, réalisée sur 1100 patients âgés de 18 à 89 ans, a révélé que parmi 552 hommes, 12,9% et 32,1% des 548 femmes sont obèses, 58% d'entre elles avaient une obésité androïde. Alors que respectivement 36,6 et 31,1% des hommes et des femmes sont en surpoids.

Il en ressort de cette étude que la prévalence de l'obésité androïde, plus fréquente chez la femme algérienne, constitue une menace grandissante pour les pays en développement comme l'Algérie (ZEKRI . H. 2013).

*Une enquête épidémiologique a été réalisée de 2004 à 2005, auprès d'un échantillon représentatif de la commune de Tlemcen. La prévalence de l'obésité globale est de 19,2 %.

Les femmes sont plus touchées que les hommes (27,9 % contre 10,5 %). Les prévalences de l'obésité et leur distribution par sexe révèlent une différence significative entre les femmes et les hommes (Figure 7) (ZEKRI . H. 2013).

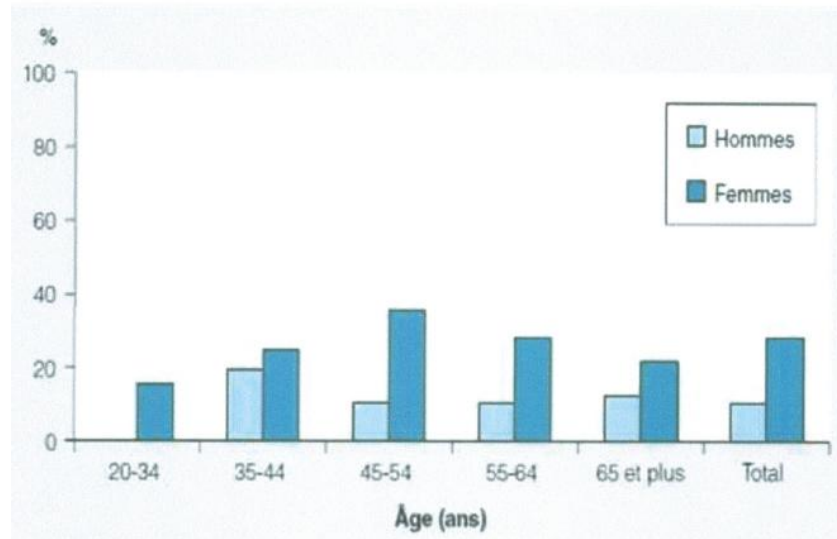


Figure 7 : Prévalence (%) de l'obésité selon l'âge et le sexe (ZEKRI . H. 2013)

I.1.3.La physiologie du tissu adipeux :

I.1.3.1.Le tissu adipeux :

Deux types de tissu coexistent chez l'homme, le TA blanc et le TA brun. Chez l'adulte le TA blanc est majoritaire tandis que chez le nouveau-né le tissu brun est abondant (PACHOT, E. 2009).

Le TA n'est pas composé uniquement d'adipocytes matures, bien que ces cellules constituent la majorité de l'espace (figure 8). Les cellules musculaires lisses et endothéliales ainsi que les fibroblastes peuvent être trouvés dans le TA. Une autre classe de cellules présentes dans TA est des cellules immunitaires telles que les macrophages, qui jouent un rôle important dans l'obésité. Le TA a la capacité de reconstruire nouvelles cellules graisseuses à l'aide de cellules précurseurs d'adipocytes fibroblastes, qui peut proliférer et se différencier en adipocytes mature (Meissburger , B. 2010). Les adipocytes blancs et bruns diffèrent au niveau structural par leur forme, leurs gouttelettes lipidiques et leurs mitochondries (Jossart , C.2012). (Figure 9)

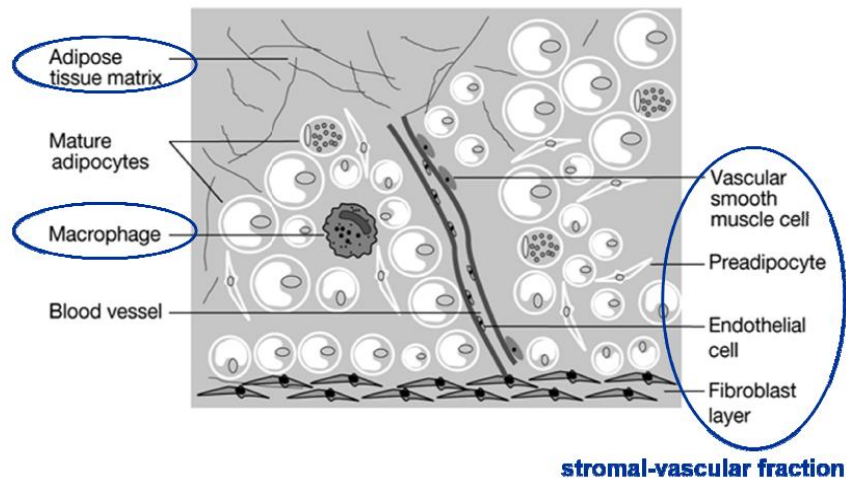


Figure 8 : Composition de tissu adipeux (Meissburger , B. 2010)

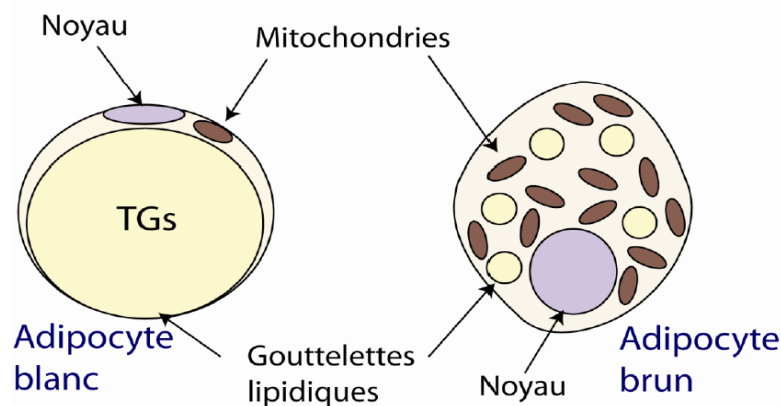


Figure 9 : Structure cellulaire des adipocytes blancs et bruns (Jossart , C.2012)

I.1.3.2.Métabolisme du Tissu Adipeux :

Le TA possède une activité métabolique intense. Il peut stocker l'énergie sous forme de TG lorsque les apports caloriques sont supérieurs aux dépenses, c'est **la lipogenèse**. Inversement il peut libérer de l'énergie sous forme d'AGL dans le sang dans des situations de jeûne, d'exercice physique, de stress ou d'exposition au froid : c'est **la lipolyse** ou **lipomobilisation** (Jean-Philippe, P. 2007).

I.1.3.2.1.Fonction de lipomobilisation ou lipolyse :

La lipolyse correspond au catabolisme des TG stockés dans les adipocytes c'est-à-dire leur dégradation en acides gras non estérifiés et en glycérol. Les molécules ainsi libérées dans le flux sanguin peuvent être utilisées par d'autres tissus comme substrat énergétique (acides gras) ou servir de précurseurs néoglucogéniques (glycérol). Au sein de l'adipocyte, la voie principale qui conduit à la lipolyse est celle qui agit sur l'AMPc et la PKA.

Dans cette voie de signalisation, la lipolyse est contrôlée par la concentration intracellulaire en AMPc : plus cette concentration est élevée, plus la lipolyse est activée (GIROTTI-CHANU , C. 2006).

I.1.3.2.2.Fonction de stockage ou lipogénèse :

La lipogénèse est une voie métabolique qui permet la synthèse des acides gras et leur estérification sous forme de TG. Les TG sont fabriqués dans le foie, dans les cellules adipeuses ainsi que dans les cellules intestinales. Leur biosynthèse a lieu dans le réticulum endoplasmique. On distingue deux précurseurs aux TG : le L-glycérol et l'acétyl-CoA. Le L-glycérol provient de la réduction de la 3-phosphodihydroxyacétone formée au cours de la glycolyse. L'acétyl-CoA provient de la glycolyse. L'acétate peut être utilisé comme précurseur métabolique des TG dans les adipocytes [\(GIROTTI-CHANU, C. 2006\)](#).

I.1.3.3.Développement du tissu adipeux :

Il existe un précurseur commun appelé cellule souche mésenchymateuse (CSM) capable de donner des cellules précurseurs du tissu osseux, du muscle ou de TA. Ces cellules souches vont alors pouvoir être orientées par l'environnement et différents facteurs moléculaires pour entrer dans le processus de la détermination puis de la différenciation adipocytaire. En effet, la détermination adipocytaire correspond à l'orientation d'une cellule précurseur, d'origine mésenchymateuse vers la lignée adipocytaire. L'étude de la différenciation adipocytaire de lignées de préadipocytes montre que la transition du préadipocyte à l'adipocyte nécessite 4 phases qui sont : arrêt de croissance, expansion clonale, différenciation précoce et différenciation tardive. (La figure10) [\(LUCHE, E. 2011\)](#).

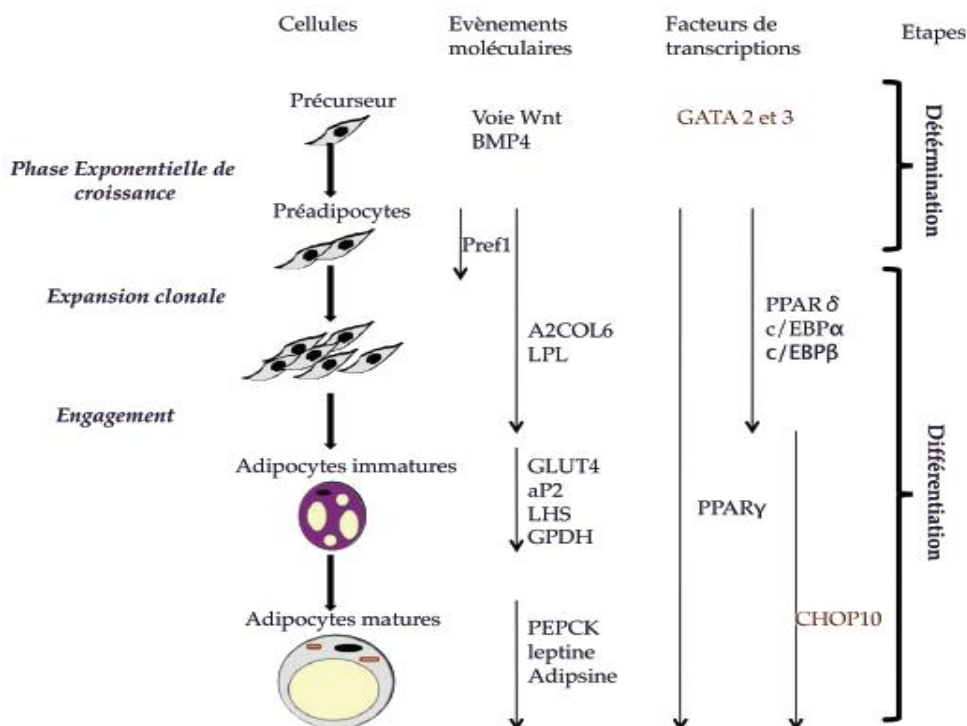


Figure 10 : Détermination et différenciation adipocytaire [\(LUCHE, E. 2011\)](#)

En orange sont les facteurs qui inhibent la différenciation. CHOP (C/EBP homologous protein) ; C/EBPs (CCAAT/enhancer binding proteins) ; PPAR (peroxysome proliferator activated receptor) ; A2COL6 (la chaîne alpha2 du collagène) ; LHS (lipase hormono sensible) PEPCK (phosphoenolpyruvate carboxylas) ; l'aP2 (adipocyte binding protein) ; BMP (Bone Morphogenic Protein)

I.1.3.4.Fonction du tissu adipeux :

Le tissu graisseux ou TA est le principal réservoir d'énergie mobilisable de l'organisme. Classiquement, le TA répond aux besoins énergétiques en période de stress (jeûne, agression) en libérant des acides gras via la lipolyse et stocke les acides gras en phase d'apport énergétique (Clément, K. 2011).

L'adipocyte blanc est également une cellule sécrétrice endocrine et auto-paracrine, elle sécrète la leptine, une hormone qui au niveau de l'hypothalamus régule l'appétit (NOUSSEIBA, A. 2009). On désigne sous le terme « adipokines », l'ensemble des facteurs bioactifs produits et sécrétés par le TA (DE BARROS, S. 2007). La leptine se comporte comme une hormone de la satiété, elle active la voie anorexigène (qui coupe la faim) et inhibe la voie orexigène (qui ouvre l'appétit).

Par ailleurs, la leptine jouerait un rôle dans la biologie de la reproduction (maturation sexuelle, fécondité, stérilité) (NOUSSEIBA, A. 2009). D'autres facteurs produits et sécrétés par le TA ont été décrits, on en compte actuellement plus d'une cinquantaine qui diffèrent tant au niveau de leur structure que de leur fonction : des **hormones** (stéroïdes et glucocorticoïdes), des **cytokines** (TNF α [Le facteur de nécrose tumorale] (NOUSSEIBA, A. 2009), IL-6 [qui limiteraient localement l'entrée des acides gras dans le TA] (NOUSSEIBA, A. 2009), IL-8), des **facteurs de croissance** (TGF- β), des **protéases** (MMP-2 et 9) et des **anti-protéases** (TIMP, PAI-1). Plusieurs fonctions physiologiques leur sont associées, du contrôle du métabolisme lipidique, à l'angiogenèse et l'inflammation (figure 11) (DE BARROS, S. 2007).

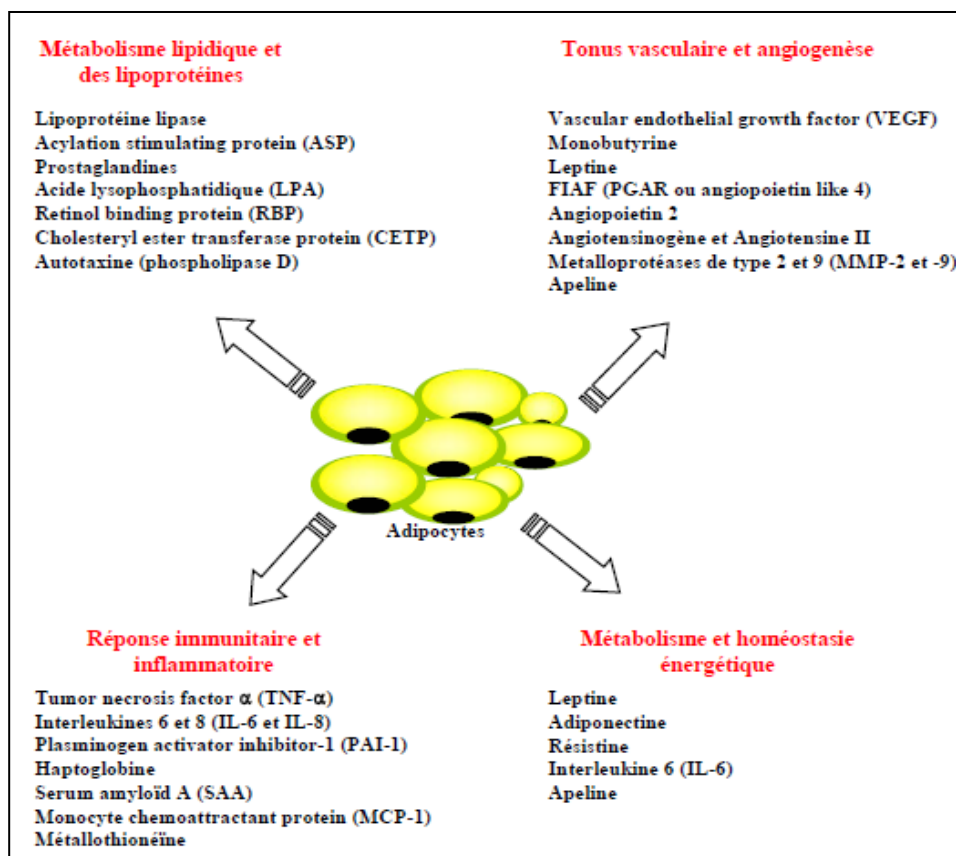


Figure 11 : Les sécrétions du tissu adipeux (DE BARROS , S. 2007)

I.1.4. Physiopathologie de l'obésité :

La physiopathologie de l'obésité relève de causes multifactorielles dont les mécanismes soulignent l'importance cruciale du contrôle pondéral pour le maintien de la santé.

I.1.4.1 .Anomalie cellulaire du tissu adipeux :

L'obésité est déterminée par l'augmentation à la fois de taille et de nombre des adipocytes (Francisco, L. 2012). Lors d'un apport lipidique accru à long terme, au-delà d'une certaine taille, la cellule adipeuse ne grossit plus. L'augmentation des capacités de stockage nécessite une augmentation du nombre de cellules capables de stocker ces lipides. C'est l'hyperplasie. Le nombre des adipocytes peut ainsi s'accroître par le processus d'adipogenèse, qui implique la prolifération des cellules souches et leur différenciation en adipocytes (ZEKRI . H. 2013). La prévalence des adipocytes hypertrophiés dans le TA conduit à une réduction du flux sanguin avec hypoxie subséquente et l'infiltration des macrophages. En outre, les cytokines produites par les macrophages Inhiber l'adipogenèse (Francisco, L. 2012). (Figure 12)

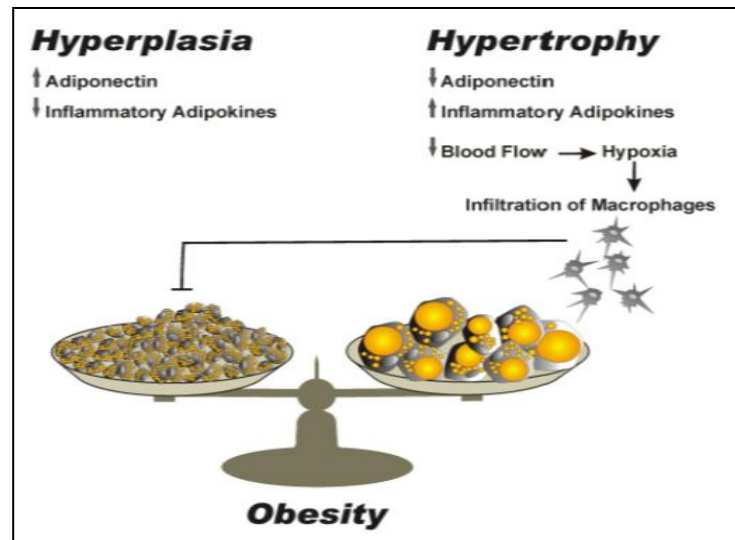


Figure 12 : Équilibre physiologique entre l'hypertrophie et l'hyperplasie (Francisco, L. 2012)

I.1.4.2. Trouble de la gestion des stocks :

L'obésité résulte naturellement d'un déséquilibre de la balance énergétique entre les apports et les dépenses énergétiques. Les forces de cet équilibre agissant par la voie du contrôle de la prise alimentaire ou sur l'activité physique spontanée sont aussi régies par le système nerveux qui est à même à tout moment de moduler cette balance en jouant sur le contrôle de la prise alimentaire ou sur les dépenses énergétiques (BOIRIE, Y. 2009).

D'autres pistes récentes permettent d'expliquer le développement rapide de l'obésité. Il s'agit de la théorie microbienne, notamment de la microflore intestinale et de « l'empreinte » fœtale. En effet, le changement de flore microbienne intestinale est capable à la fois de modifier nos capacités digestives et d'activer l'inflammation postprandiale physiologique (BOIRIE, Y. 2009).

I.1.5 .Circonstance d'apparition du surpoids et obésité :

L'obésité est le résultat d'un déséquilibre prolongé de la balance énergétique .Au sein de ce système, un changement de l'état de réserve énergétique du TA (reflété par la leptine au niveau du système nerveux central) entraîne une adaptation de la prise alimentaire et de la dépense énergétique sur le long terme. À court terme, ce sont les signaux digestifs qui informent de l'état de jeûne ou nourri du sujet et qui module l'apport alimentaire au repas. Ce système de feedback négatif influence ainsi la balance énergétique pour contrôler l'adiposité (Pigeyre, M. 2010). De nombreux facteurs ont été identifiés comme étant associés au surpoids et à l'obésité chez l'adulte.

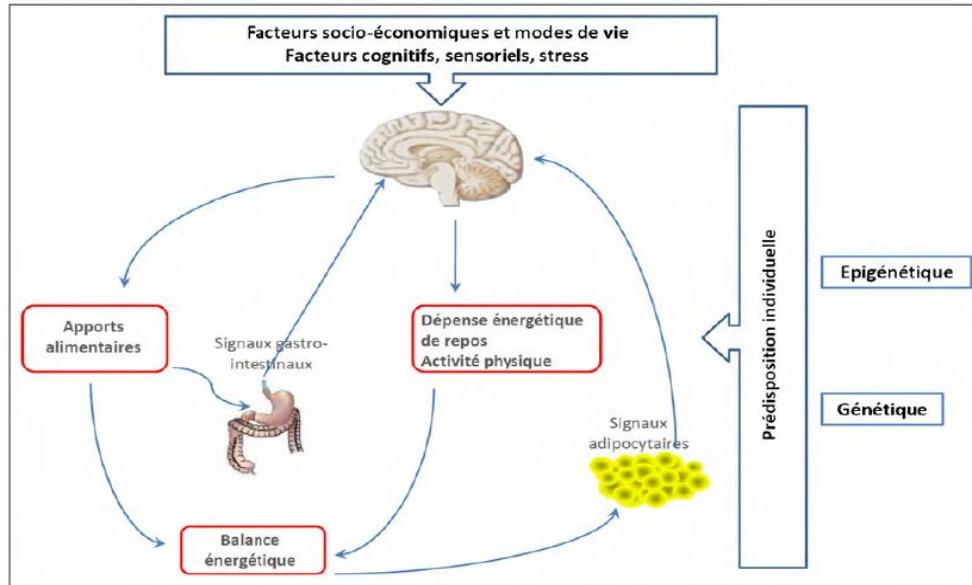


Figure 13 : Composants majeurs de la régulation pondérale (Pigeyre, M. 2010)

I.1.5.1. Prédilection génétique :

La génétique aide à la compréhension du phénomène d'augmentation de l'obésité, mais elle ne peut pas expliquer la vitesse à laquelle elle s'est développée ces dernières années. Si le gène de l'obésité en tant que tel n'a pas encore été trouvé, certains chercheurs ont cependant réussi à prouver que les gènes avaient une responsabilité non négligeable dans le développement de la maladie. Il est largement reconnu par les scientifiques qu'il existe une agrégation familiale de l'obésité. (TARAMASCO T, C.2011)

De manière générale, on estime que 40 à 70% de la variation interindividuelle de l'IMC est liée aux différences génétiques entre les individus. Cependant, même si les preuves d'une forte influence de la génétique sont nombreuses, la mise en évidence des facteurs génétiques impliqués dans une maladie multifactorielle telle que l'obésité reste difficile (PAQUOT . N , et al. 2012)

I.1.5.2. Facteurs diététiques :

I.1.5.2.1. Compositions de l'apport alimentaire:

Le style de vie a beaucoup évolué au cours du siècle dernier. Ces évolutions concernent d'abord la taille des portions alimentaires et le nombre de calories ingérées, par individu et par jour (TARAMASCO T, C.2011). Les expériences effectuées chez l'homme ont montré que la surcharge pondérale est fortement et positivement associée à l'apport des macronutriments, qui ont une valeur énergétique importante, notamment les lipides (ZEKRI . H. 2013), aussi à la modification de la fréquence des repas, avec une offre alimentaire illimitée et une place

croissante prise par le grignotage¹ ayant comme conséquence une perturbation de l'organisation des repas, plus précisément par rapport au contenu des menus et au choix des aliments (TARAMASCO T, C.2011). On consomme de plus en plus d'aliments riches en sucre, en sel et en graisse animale, comme les plats préparés de façon industrielle (surgelés, fastfood), les sodas qui produisent du TA, passant très vite dans le sang et ne procurant pas de sensation durable de satiété. Cette consommation a un effet pervers majeur : elle se fait au détriment d'autres aliments qui passent moins vite dans le sang ou qui sont plus riches en fibres, en vitamines, en minéraux, comme les fruits, les légumes, les laitages et l'eau. (TARAMASCO T, C.2011).

I.1.5.2.2 .L'excès d'apport énergétique :

Les raisons principales de l'obésité sont bien connues, elles sont liées à un excès d'apport énergétique avec des rations trop riches en lipides et en glucides.

En effet Selon l'OMS, des données issues de sources diverses suggèrent que les aliments ayant une densité énergétique élevée (riches en lipides ou en sucre et pauvres en fibres) couplée à une sédentarité croissante (PAQUOT . N , et al. 2012), les boissons sucrées et une grande taille des portions augmentent le risque d'apports énergétiques excessifs (Sandalinas, F. 2011).

Le principe fondamental qui régit le bilan énergétique est le suivant :

Modifications des réserves énergétiques = apport énergétique ~ dépense énergétique

I.1.5.2.3 .Trouble de comportement alimentaire (TCA):

Au moment des repas Les anomalies qui conduisent à une hyperphagie au moment des repas peuvent être caractérisées par l'abondance d'un repas structuré, par une tachyphagie (comportement alimentaire caractérisé par l'ingestion rapide d'aliments), par la survenue de prises alimentaires impulsives à un moment du repas, par la consommation excessive de boissons caloriques (Sandalinas, F. 2011).

Entre les repas L'augmentation des apports énergétiques en dehors des repas peut être secondaire à diverses situations :

- le **grignotage**¹ qui correspond à la consommation répétitive sans faim, sans envie, de petites quantités d'aliments facilement accessibles (Sandalinas, F. 2011).
- l'envie ou le **besoin impérieux de manger** (*craving*) en dehors des repas (suivie ou non de la consommation d'aliments) (Sandalinas, F. 2011).
- la **compulsion alimentaire** caractérisée par la consommation impulsive soudaine d'un aliment donné en dehors d'un repas. (Sandalinas, F. 2011).
- l'**hyperphagie boulimique** (*binge eating disorder*) est caractérisée par des épisodes de suralimentation qui ne sont pas suivis de comportements compensatoires visant à éviter la prise de poids à l'inverse de la boulimie (Sandalinas, F. 2011).

¹ Grignotage : Comportement alimentaire consistant à manger de façon décousue et compulsive, sans réelle faim ni réelle envie. Il peut amener rapidement à une prise de poids importante.

I.1.5.3. Insuffisance de la dépense énergétique (sédentarité) :

Cette calamité (sédentarité) touche de plus en plus de monde ^(Adrien, G. 2010). La sédentarité que l'on peut définir comme une absence d'activité physique est une des causes les plus importantes du manque de dépense énergétique ^(Adrien, G. 2010). La sédentarité, combinée à une alimentation peu équilibrée, est une cause d'obésité. En effet, si une personne consomme plus de calories qu'elle n'en dépense, son organisme stockera le surplus, ce qui augmentera sa masse grasseuse ^(Bonnamy, K.2014).

I.1.5.4. Déterminants environnementaux :

I.1.5.4.1. Milieu socioculturel :

L'obésité est plus fréquente dans les classes défavorisées des pays industrialisés et dans les classes les plus riches des pays en voie de développement ^(NOUSSEIBA, A. 2009).

La force de propagation de l'obésité peut être conçue comme contextuelle ou de proximité sociale, comme l'influence exercée sur tous les individus qui sont dans un même quartier ayant des caractéristiques communes urbaines, mais aussi socio-économiques, culturelles, etc. ^(TARAMASCO T, C.2011)

Le tissu social pourrait jouer un rôle non anodin dans la vectorisation de l'obésité. Les individus peuvent donc exercer des influences favorables ou défavorables sur des comportements de santé parmi les membres de leur famille ou de leurs réseaux sociaux. Une étude a montré la possibilité de contagion de l'obésité de personne à personne ^(TARAMASCO T, C.2011). Graphiquement, la figure 14 présente les différents niveaux de spécificité des facteurs environnementaux ^(TARAMASCO T, C.2011).

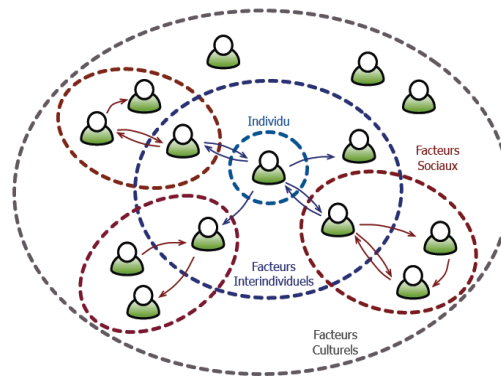


Figure 14 : Impacts sur l'individu des différents facteurs environnementaux interindividuels, sociaux et culturels ^(TARAMASCO T, C.2011)

I.1.5.5. Déterminants psychologiques

L'aspect psychologique de l'obésité est double puisque, tout d'abord, les désordres psychologiques peuvent être à l'origine de l'obésité par le biais de troubles du comportement alimentaire. De simples insatisfactions émotionnelles ou affectives peuvent conduire à des compulsions alimentaires et donc à l'augmentation des apports énergétiques ^(NOUSSEIBA, A. 2009). Un ressenti face à un événement agresseur aigu ou chronique, comme la dépression le

stress, l'anxiété, la colère, l'inquiétude (Nesrine S, K. 2009) ou vivre épreuve comme un décès, un divorce ou un licenciement (Bonnamy, K.2014), peut entraîner des conséquences psychoaffectives déterminantes dans le comportement vis-à-vis de la nourriture, ayant pour résultat des compulsions alimentaires incontrôlables (NOUSSEIBA, A. 2009). De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence un lien entre stress et gain de poids, la surconsommation alimentaire peut faire partie de la stratégie d'adaptation (coping) d'un individu au stress de sa vie quotidienne (NOUSSEIBA, A. 2009).

I.1.5.6.Médicaments :

L'emploi des médicaments indiqués dans le Tableau 3 peut favoriser une prise de poids :

- Les adultes qui suivent un traitement au long cours par les corticostéroïdes pour une polyarthrite rhumatoïde peuvent présenter un risque particulier de prise de poids, puisque les effets secondaires de ce médicament exacerbent les effets d'une activité physique limitée (OMS .2003) . (figure 15)
- Plus de 80 % des personnes traitées par des médicaments antipsychotiques souffrent d'une prise de poids consécutive à la prise de ces médicaments (Sandalinas, F. 2011).
- Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et les inhibiteurs calciques peuvent causer des œdèmes périphériques plutôt qu'une prise de poids (Sandalinas, F. 2011).
- Les médicaments de traitement de l'infection VIH peuvent causer une lipodystrophie qui est plutôt une modification de la répartition corporelle de la masse adipeuse qu'une prise de poids (Sandalinas, F. 2011).

Une liste de médicaments d'usage courant en médecine générale pouvant provoquer une prise de poids est présentée en annexe 1 (Sandalinas, F. 2011).

Tableau 3 : Médicaments pouvant favoriser une prise de poids (OMS .2003)

Médicaments	Principales pathologies traitées ou autres emplois
Antidépresseurs tricycliques, lithium	Dépression
Sulfamides hypoglycémiant	DNID
Bêtabloquants	Hypertension
Certains contraceptifs stéroïdiens	Contraception
Corticostéroïdes	Diverses maladies
Insuline	DNID
Cyproheptadine	Allergie, rhume des foins
Acide valproïque, neuroleptiques	Epilepsie
Phénothiazine	Psychose
Pizotifène	Migraine

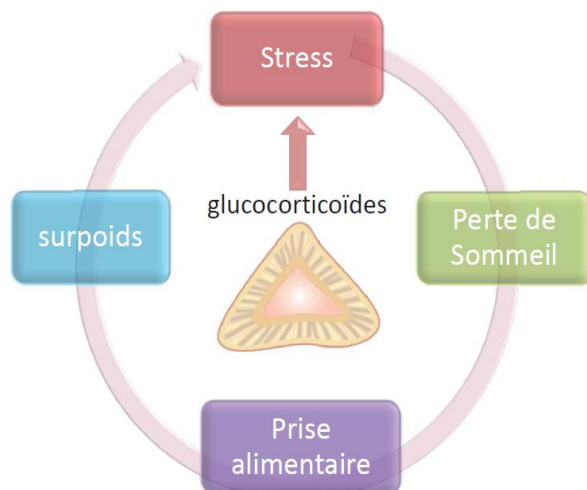


Figure 15 : Implication des glandes surrénales dans plusieurs désordres métaboliques (Gallo-Payet, N. 2013)

I.1.5.7. Autres facteurs :

I.1.5.7.1. Arrêt du tabac :

L'arrêt de la cigarette est souvent associé à une prise pondérale dans les 6 premiers mois (+3 à 6 kg en moyenne), rarement réversible (Clair, C. 2013). La crainte de ce phénomène peut décourager les fumeurs à faire le pas du sevrage. La nicotine est la clé de voûte du phénomène de prise de poids lors de l'arrêt du tabagisme. En stimulant le système nerveux sympathique (moteur de l'activité du corps), la nicotine a un effet coupe-faim.

I.1.5.7.2. Alcool :

Selon de nombreux spécialistes, l'alcool est une boisson très calorique (7,1 kcal/g – 30 KJ/g) (Sandalinas, F. 2011) et sa consommation peut provoquer une prise de poids, la consommation d'alcool stimule la lipogenèse et freine la lipolyse. Elle entraîne également une stimulation de l'appétit suite à une forte inhibition de la néoglucogenèse (NOUSSEIBA, A. 2009). Or la plupart des consommateurs d'alcool ignorent qu'il est nécessaire de limiter d'autres apports caloriques (HORDE, P. 2014).

I.1.5.7.3. Ménopause :

Pour les femmes âgées de 55 à 65 ans, la prise de poids est une des préoccupations majeures en matière de santé (Davis, S. 2012).

Les fluctuations des hormones sexuelles à différentes étapes de la vie de reproduction, comme les premières règles, la grossesse, la transition ménopausique, peuvent jouer un rôle dans la quantité de TA. La transition ménopausique débute avec le début des irrégularités menstruelles et se termine avec les dernières règles.

I.1.5.7.4. Diminution du temps de sommeil :

Les besoins de sommeil varient toutefois d'un individu à l'autre, changent en fonction de l'âge ce qui explique le volume de sommeil recommandé par les experts en la matière (Pigeon,

É.2012). Des études de cohortes prospectives identifiées ont mis en évidence une augmentation du risque de prise de poids et d'obésité chez les sujets ayant une durée de sommeil diminuée (Sandalinas, F. 2011). Un lien hormonal non négligeable se trouve dans la mire des chercheurs tentant d'expliquer l'association entre le sommeil et l'obésité. À la base, le sommeil est le principal régulateur de l'activité de la leptine et de la ghréline. Un manque ou un excès de sommeil peut donc perturber l'activité de ces hormones et ainsi, affecter le poids (Pigeon, É.2012).

I.1.6. Conséquence de l'obésité sur la santé de l'adulte :

Les conséquences de l'obésité sont nombreuses, qu'elles soient physiques et/ou psychologiques (Bonnamy, K.2014). L'importance de l'obésité en tant que facteur de risque d'un certain nombre de conditions, dont le DT2, les maladies cardiovasculaires, l'HTA, les calculs biliaires et certains cancers, est clairement documentée (Eckel, R. 2006).

Tableau 4 : Principales complications somatiques de l'obésité (Ciangura, C. 2011)

Cardiovasculaires	HTA a Insuffisance coronarienne a , AVC a Insuffisance cardiaque Thromboses veineuses profondes, embolie Pulmonaire
Respiratoires	Dyspnée, syndrome restrictif Syndrome d'apnées du sommeil Hypoventilation alvéolaire Asthme
Mécaniques	Gonarthrose, coxarthrose, lombalgies
Digestives	Hernie hiatale, lithiase biliaire, reflux gastro-œsophagien Stéatose hépatique, NASH
Cancers	Homme : prostate, côlon Femme : sein, ovaire, endomètre, col
Métaboliques- endocriniennes	Insulinorésistance a , diabète de type 2 a Hypertriglycéridémie a , hypo-HDLémie a Hyperuricémie a , goutte Dysovulation, syndrome des ovaires polykystiques Hypogonadisme (homme, obésité massive)
Cutanées	Mycoses des plis, lymphœdème
Rénales	Protéinurie, hyalinose segmentaire et focale
Urologiques	Incontinence urinaire
Risque opératoire	
Autres	Hypertension intracrânienne, complications obstétricales

NASH : non alcoholic steato-hepatite ; HDL : high density lipoprotein. a : Lié(e)s à l'adiposité abdominale

I.1.6.1. Complications cardio-vasculaires :

Ces complications constituent la principale cause de mortalité chez les sujets obèses ; ce risque de complications est particulièrement accru en cas de répartition androïde (abdominale) des graisses, à savoir : le risque coronaire et le risque d'athérosclérose par la formation de plaques d'athéromes qui bouchent progressivement les artères, et le risque des d'AVC, de l'insuffisance cardiaque, de même, il existe un lien de proportionnalité direct entre la surcharge pondérale et l'HTA (ZEKRI . H. 2013) .

L'obésité augmente l'incidence du diabète, de l'HTA et des dyslipidémies. L'étude de Framingham a mis en évidence un effet de l'obésité sur l'incidence des maladies cardiovasculaires chez des sujets sans autre facteur de risque mais cet effet était plus fort en valeur absolue chez les hommes que chez les femmes. Les femmes ayant un $IMC \geq 29$ ont quatre fois plus de risque de décéder de ces maladies que les femmes les moins corpulentes ($IMC < 19$) (Ben Hassine .L.2006) . Les adipocytes participent activement aux processus inflammatoire et endocrinien qui caractérisent l'obésité. Ces cellules sont de véritables usines à cytokines pro-inflammatoires qui sont associées à une multitude de complications cardiovasculaires et au diabète (Sava , F. 2008) . L'incidence de l'angor, de l'infarctus du myocarde et de la mort subite est accrue chez les obèses dans des proportions variables selon l'âge, le sexe et la répartition du TA. Le surpoids est un facteur de risque coronarien indépendant dans la majorité des études, surtout chez l'homme jeune (TALEB , S. 2011) .

I.1.6.2. Le diabète de type 2 :

L'obésité est responsable d'environ 80 % des cas de DT2 chez les adultes européens (NOUSSEIBA, A. 2009) . On estime à 194 millions le nombre d'individus diabétiques dans le monde, avec une projection de 334 millions à l'horizon 2025 (Junquero . D . 2005) . Le DT2 est caractérisé par des anomalies métaboliques majeures : une obésité, une diminution de l'action de l'insuline, une anomalie de la sécrétion de l'insuline et une augmentation de la production hépatique de glucose (TALEB , S. 2011) . L'accumulation intra-abdominale de graisse et l'obésité en tant que telle sont également associées à une augmentation du risque de pathologies pré-diabétiques telles que la mauvaise tolérance au glucose et la résistance à l'insuline (NOUSSEIBA, A. 2009) .

I.1.6.3 .La résistance à l'insuline :

La sensibilité à l'insuline est très variable dans n'importe quel groupe de personne, mais la résistance à l'insuline est très souvent associée à l'obésité. La présence d'une résistance à l'insuline est une caractéristique commune à l'obésité et au DT2 (Meissburger , B. 2010) . Chez une personne obèse, le tissu graisseux devient insensible à l'action de l'insuline, entraînant une plus grande décomposition des TG. En outre, le TA produit toute une série d'autres substances (parmi lesquelles les adipokines) qui contrôlent l'activité des cellules

dans d'autres tissus. La diffusion de ces adipokines est également influencée par l'insuline et celles-ci sont diffusées anormalement chez les personnes atteintes d'obésité ^(Eckel . R. 2006) .

L'effet paracrine et endocrine de l'état proinflammatoire se combine à et contribue à l'insensibilité à l'insuline provoquée par un excédent d'AGL. Produite par une série de cellules dans le TA incluant les adipocytes et les macrophages dérivés des monocytes, la stimulation de la sécrétion de l'IL-6 et du TNF- α , entre autres, entraîne une plus forte insensibilité à l'insuline et la lipolyse des réserves de TG du TA destinées aux AGL circulants ^(Eckel . R. 2006) .

I.1.6.4 .Hyperuricémie :

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 TA, 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) ^(Nesrine S, K. 2009) .

I.1.6.5.Hypertension artérielle :

L'association entre l'HTA et l'obésité est bien documentée et l'on estime que l'HTA est attribuable à l'obésité dans 30 à 65 % des cas en Occident. Un obèse de 25 à 35 ans a 6 fois plus de risques de voir se développer une HTA avec toutes ses conséquences vasculaires sur le cerveau, le cœur et les reins. En fait, la tension augmente avec l'IMC : pour toute augmentation de poids de 10 kg, celle-ci monte de 2-3mm Hg ^(Adrien, G. 2010) .

Chez la personne obèse, le TA peut presque tout encapsuler le rein et pénétrer au niveau médullaire causant ainsi une compression et une augmentation de la pression intra-rénale. Cette augmentation de pression intra-rénale peut affecter la pression natriurétique et contribuer à l'HTA rencontrée chez l'obèse. Une rétention sodique, une augmentation du volume hydrique extracellulaire ainsi que du volume cardio-pulmonaire sont communes chez les individus hypertendus L'adipocyte sécrète également de l'angiotensinogène qui est un précurseur de l'angiotensine II, puissant vasoconstricteur impliqué dans le système RAA et dans l'HTA ^(VILLENEUVE ,N. 2012) .

I.1.6.6.Complications respiratoires :

Les conséquences respiratoires de l'obésité sont généralement sous estimées et jouent un rôle majeur dans la morbidité et la surmortalité liées à l'obésité. La surcharge pondérale altère la fonction respiratoire. Les complications respiratoires de l'obésité sont le syndrome restrictif, le syndrome obésité-hypoventilation, le syndrome des apnées au sommeil (SAOS), d'asthme bronchique et d'HTA pulmonaire. Ces conséquences justifient un examen clinique précis de la fonction respiratoire et une orientation en milieu spécialisé en cas de suspicion de SAOS ou en présence d'hypoxémie associée ou non à une hypercapnie ^(Bouchentouf , R. 2012) .

- **Obésité et asthme**

Il semble exister une corrélation entre l'obésité et l'asthme avec un risque relatif d'asthme allant de 1,6 à 3. Même le surpoids est un facteur de risque significatif de l'asthme, et plus particulièrement chez les femmes ^(Bouchentouf, R. 2012).

Les cytokines pro-inflammatoires produites par le TA notamment IL-6, la leptine jouent un rôle important dans la réponse inflammatoire dans l'asthme bronchique.

L'adiponectine est une autre cytokine importante dans la physiopathologie du syndrome métabolique, son taux est élevé chez les asthmatiques, et il y a une certaine corrélation avec la leptine et les modifications spirométriques ^(Bouchentouf, R. 2012).

- **Obésité et syndrome des apnées de sommeil ;**

Le SAOS est défini par une anomalie de la respiration pendant le sommeil: arrêt du flux aérien pendant au moins 10 secondes plus de 5 fois par heure du sommeil ^(Bouchentouf, R. 2012). Ce syndrome affecte plus de 3 à 4 % de la population adultes, et l'obésité en constitue un facteur de risque puisque ce taux peut atteindre jusqu'à 50% des cas d'obésité massive, et 75 à 88% en cas de SOH associé ^(Bouchentouf, R. 2012).

- **Syndrome obésité – hypoventilation (SOH)**

On le définit généralement par la présence d'une insuffisance respiratoire chronique hypercapnique ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) chez un obèse ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$, n'ayant pas d'autres causes d'insuffisance respiratoire (BPCO, cyphoscoliose, etc.) ^(Bouchentouf, R. 2012).

- **L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) :**

HTAP est définie par une pression pulmonaire moyenne (PAPm) $\geq 25 \text{ mmHg}$ au repos, le cathétérisme cardiaque droit étant la mesure de référence. Chez le sujet obèse, l'HTAP peut être due à un dysfonctionnement cardiaque gauche, à la prise de substances anorexigènes ou à un SOH via l'hypoxémie chronique ^(GALLISSOT-P, E. 2013.).

- **Obésité et maladies thromboemboliques :**

La maladie thromboembolique est plus fréquente en cas d'obésité et expose au risque d'embolie pulmonaire, en particulier en période chirurgicale ^(Bouchentouf, R. 2012).

I.1.6.7 .Complications cancérologiques :

L'obésité s'accompagne d'une augmentation de la mortalité par cancer, chez la femme et chez l'homme. Cette augmentation de la mortalité est liée à une augmentation de la fréquence des cancers de l'endomètre, de l'ovaire et du sein après la ménopause chez la femme, d'une augmentation du cancer colorectal et du cancer de la prostate chez l'homme ^(LOUVET, J.2007). De nombreuses études ont examiné l'influence du surpoids et de l'obésité sur la survenue des cancers :

- Risque du cancer du sein après la ménopause.
- Risque du cancer du côlon-rectum est estimé à 41% pour les individus présentant un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$.
- Risque du cancer du rein.

- Risque du cancer du pancréas.
- Risque du cancer de l'endomètre (cancer du corps utérin).
- Risque de développer un cancer de la vésicule biliaire. Il est fréquent surtout chez les femmes (RAZANAMAHEFA, L. 2013).

I.1.6.8 .Complications de la fonction reproductrice :

L'obésité représente un réel handicap pour les couples qui veulent avoir un enfant. Le syndrome des ovaires polykystiques explique la difficulté à concevoir chez les femmes en surpoids. Ce syndrome cause fréquente d'infertilité dans la population générale, est d'abord plus fréquent chez ces femmes (LAVIGNE, É. 2011). Cette pathologie, associée à une résistance à l'insuline, entraîne souvent un trouble ou une absence d'ovulation diminuant fortement les chances de conception (LAVIGNE, É. 2011). Mais les femmes obèses sont, de manière générale, moins fécondes, qu'elles aient, ou non, des ovulations. Une altération de la qualité et la quantité des ovocytes ou de l'endomètre liées au poids pourrait en être la cause, aussi une augmentation des risques d'hyperstimulation ovarienne et d'annulation des cycles (LAVIGNE, É. 2011). Les dernières études scientifiques menées tendent à démontrer que l'obésité chez l'homme est aussi un facteur d'infertilité : 10 kg supplémentaires augmenteraient le taux d'infertilité de 10 % (Bonnamy, K.2014), même les hommes en surpoids sont aussi confrontés à des troubles de la reproduction, liés à une diminution de la production de SPZ et à des dysfonctions érectiles plus fréquentes (LAVIGNE, É. 2011).

I.1.6.9 .Complications ostéo-articulaires :

L'arthrose est également l'une des conséquences de l'obésité. C'est une maladie chronique qui se manifeste par des douleurs articulaires. Celles-ci sont causées par une usure anormale des articulations. L'excès de poids dû à l'obésité est responsable d'arthrose, voire, dans les cas les plus graves, d'arthrose invalidante. Elle touche la partie inférieure du corps. Chez la personne obèse, les articulations les plus touchées sont les hanches, les genoux, les chevilles, les pieds (Bonnamy, K.2014). L'obésité entraîne donc une diminution des activités physiques et réciproquement, faisant entrer le patient dans un cycle qui accélère l'évolution de l'arthrose (CAZENAVE, A.2013). Les conséquences de l'obésité et de son stress mécanique sur l'apparition de l'arthrose sont bien établies et documentées, notamment au niveau des genoux et dans une moindre mesure au niveau des hanches, des articulations des poignets et des mains (NOUSSEIBA, A. 2009).

I.1.6.10 .Complications psychosociales :

L'obésité est pour le patient la source de complications psychologiques et sociales importantes. La difficulté à se mouvoir, les douleurs secondaires aux complications rhumatologiques, la dyspnée, entraînent une gêne fonctionnelle quotidienne (LOUVET, J.2007).

I.1.6.11. Complications rénales :

L'association entre MRC et obésité est fréquente. Cette association assombrit le pronostic des patients et rend plus difficile leur prise en charge. L'obésité est un facteur de risque indépendant d'initiation d'une MRC^(Couchoud, C.2011). L'apparition d'un changement structural rénal est précoce au cours de l'obésité avec une hypertrophie glomérulaire, une expansion de la matrice mésangiale, un épaississement de la membrane basale glomérulaire et tubulaire et une glomérulosclérose focale et segmentaire qui précède les anomalies biologiques décelables^(Ciangua . C .2011).

I.1.6.12 .Complications digestives :

Les complications digestives de l'obésité ont été longtemps méconnues. Elles dépendent de facteurs mécaniques (reflux gastro-œsophagien)^(78,50), de facteurs métaboliques et inflammatoires (stéatohépatite)^(Ciangua . C .2011) et biochimique (lithiase biliaire)^(LOUVET, J.2007).

I.1.6.13 Complication métaboliques :**I.1.6.13 .1.Syndrome métabolique :**

L'obésité représente le facteur important dans l'étiologie du syndrome métabolique, contribuant à l'hyperglycémie, l'HTA et l'hypercholestérolémie^(Junquero . D . 2005). Il existe une relation linéaire positive entre l'IMC et le taux de TG. Il existe aussi une relation inverse avec le taux de HDLc . Cela indique que l'excès de poids est un facteur favorisant des composants du syndrome métabolique^(NOUSSEIBA, A. 2009). Le tableau 5 énumère les critères pour le syndrome métabolique du l'IDF^(Toouli, J. 2009).

Tableau 5 : Diagnostic clinique du syndrome métabolique caractérisé par la présence d'au moins 3 des critères suivants^(Toouli, J. 2009)

Facteur	Trait	Valeur de référence
Obésité abdominale	Tour de taille	F: > 80 cm
		H: > 94 cm
Dyslipidémie athérogène	Triglycérides	> 1.70 mmol/L
	HDL cholestérol	F: < 1.30 mmol/L H: < 1.04 mmol/L ou traitement médicamenteux
TA élevée	TA ambulatoire	Systolique ≥ 130 mmHg Diastolique ≥ 85 mmHg ou traitement médicamenteux
Glucose sanguin à jeun élevé	Glycémie	≥ 100 mg/dL ou traitement médicamenteux

TA, tension artérielle; F, femme; HDL, high-density lipoprotein; H, homme.*

I.1.6.13.2. Dyslipidémies :

La détérioration du bilan lipidique est aussi considérée comme conséquence de l'obésité. Elle est caractérisée par des niveaux bas de HDLc, désigné comme « le bon cholestérol » et participant au transport inverse visant l'élimination de l'organisme du cholestérol; de taux normaux ou légèrement supérieurs de LDLc, qualifié de « mauvais cholestérol », et de concentrations élevées d'apo-B, de TG et de SLDL très athérogènes (VILLENEUVE, N. 2012). Les AGL sont diffusés en abondance à partir d'une plus grande masse de TA. Dans le foie, les AGL provoquent une hausse de la production de glucose, de TG et la sécrétion de VLD. Les troubles des graisses/lipoprotéines associés incluent des réductions du HDLc et une hausse du LDL (Eckel . R. 2006).

Les hypeririglycérémies :

Deux mécanismes s'associent pour favoriser l'excès de TG 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 lipogénèse 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 TA enzyme participant à l'épuration des lipides circulants (Nesrine S, K. 2009).

I.1.6.14. Autres complications :

- Cholécystopathie (NOUSSEIBA, A. 2009)
- Complications endocriniennes (Ben Hassine ,L.2006) (LOUVET , J.2007)
- L'hypoguesie chez les obèses (ZEKRI . H. 2013)

I.1.7. Prise en charge de l'obésité :

Il existe de très nombreux traitements contre l'obésité, notamment la prise en charge alimentaire, l'activité physique, les modifications de comportement, le traitement pharmacologique et la chirurgie. Cependant, il est nécessaire de contrôler la promotion qui est faite de méthodes dangereuses et délibérément trompeuses pour perdre du poids ou le contrôler, telles que les aides spéciales, les appareils pour maigrir, «les cures miracles», et certains médicaments ou traitements souvent offerts par des centres d'amaigrissement non agréés (OMS .2003).

I.1.7.1 . Préventions :

Les actions de prévention peuvent être classées selon le niveau d'intervention. On distingue ainsi habituellement trois niveaux :

- La prévention universelle ou à large échelle vise la population ou la communauté dans son ensemble.
- La prévention sélective s'adresse aux groupes à risque élevé de prise de poids.

- la prévention ciblée s'intéresse aux sujets présentant déjà une surcharge pondérale ou un risque élevé de comorbidités (figure 16) (Basdevant, A. 2006)

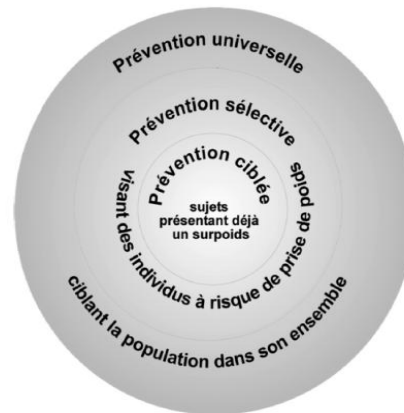


Figure 16 : Niveaux des actions de prévention (Basdevant, A. 2006)

- Prévention chez la femme :**

La prise de poids annuelle calculée serait liée à un apport calorique compris entre 10 et 50 kcal par jour seulement. Une organisation intervient à divers niveaux afin de prévenir la prise de poids :

- À l'occasion d'un essai contrôlé randomisé, elle a démontré l'efficacité de la prévention de la prise de poids grâce à une simple stratégie de gestion autonome visant à soutenir les changements de comportement avec, notamment, des messages clairs en faveur d'un changement des habitudes alimentaires et de l'activité physique, de brèves sessions interactives sur la gestion autonome et un soutien téléphonique pour le suivi.
- Ces messages incluaient diverses recommandations insistant sur la nécessité de manger deux portions de fruits et cinq portions de légumes par jour, de réduire l'apport en graisses saturées, de prendre des repas réguliers et de remplacer les en-cas par des fruits et légumes.
- Les participants ont été invités à marcher régulièrement et à surveiller leur poids. Pour que les changements de comportement escomptés en matière d'alimentation et d'activité persistent à long terme, ils doivent être intégrés au quotidien.
- Les promenades entre amis ont été encouragées afin d'offrir un soutien social. La participation à des exercices de résolution des problèmes et de fixation d'objectifs ont permis aux femmes d'identifier des schémas du comportement au quotidien constituant des obstacles au respect d'une alimentation saine et à l'activité physique.
- Trente minutes de marche d'un bon pas chaque jour offrent des avantages immédiats pour la santé. Il a en effet été démontré que l'activité physique, même si elle ne s'accompagne pas d'une perte de poids, améliore la santé et le bien-être psychosocial (Lombard, C. 2009)

I.1.7.2. Modification du comportement alimentaire :

Le premier objectif du traitement comportemental est d'améliorer les habitudes alimentaires (c'est-à-dire que manger, où manger, à quel moment manger, et comment manger) et le degré d'activité physique. Le traitement comportemental est considéré comme un élément essentiel de tout programme sérieux de traitement de l'obésité. Le traitement comportemental présente un certain nombre de grandes caractéristiques :

- **Autosurveillance** : il permet d'évaluer les progrès et d'identifier les influences personnelles et environnementales qui régissent l'alimentation et l'activité physique.
- **Contrôle des stimulus** : limiter l'exposition aux signaux qui déclenchent l'hyperphagie.
- **Importance de la qualité nutritionnelle** : on déconseille les diètes strictes au profit d'un choix d'aliments plus équilibré et plus souple.
- **Restructuration cognitive** : une méthode permettant d'identifier et de modifier les pensées et les attitudes dysfonctionnelles concernant la régulation du poids ^(OMS .2003) .

I.1.7.3 .Activité et exercice physique :

Pour perdre du poids il est plus efficace d'associer l'exercice physique à la diète que de faire l'un ou l'autre isolément. L'exercice physique limite également la perte de tissu maigre au cours des amaigrissants et limite la reprise de poids, tandis que l'activité physique peut avoir une incidence favorable sur la répartition de la masse grasse ^(OMS .2003) .

I.1.7.4. Prise en charge diététique

La nutrition a un rôle majeur dans le traitement de l'obésité. Les obèses doivent savoir introduire de façon autonome les bons aliments dans une diète alimentaire adaptée à leur trouble, et éliminer les aliments interdits. Bien que quantitativement restrictif, la diète alimentaire de la personne obèse se doit d'être qualitativement sélectif ^(Bonnamy , K.2014) .

Pour mener à bien une diète alimentaire contre l'obésité, le patient doit le comprendre. Pour ce faire, il lui faut connaître les aliments à consommer et à éviter ou réduire, les quantités à prévoir, la distribution des groupes d'aliments et des repas. Le patient doit également connaître le rôle des vitamines, glucides, lipides, minéraux et oligoéléments, protéines, fibres ^(Bonnamy , K.2014) .

La restriction alimentaire constitue le «traitement» le plus conventionnel du surpoids et de l'obésité. Les diètes alimentaires basés sur des principes d'alimentation saine, notamment les diètes personnalisés à déficit énergétique modeste et les diètes où l'on consomme à volonté des produits à faible teneur en graisses, semblent avoir un meilleur résultat à long terme ^(OMS .2003) .

Les différentes diètes alimentaires qui peuvent être réalisées sont :

- Diètes pauvres en graisses
- Diètes pauvres en hydrates de carbone
- Diètes riches en fibres alimentaires (légumes, céréales complètes)
- Diètes à l'index glycémique (IG) bas ou à faible charge glycémique (CG)

- Diètes riches en protéines (Toouli, J. 2009)

Une revue systématique assortie d'une méta-analyse a eu pour objectif de déterminer les résultats attendus des interventions réalisées pour obtenir une perte de poids chez des adultes en surpoids ou ayant une obésité.

Parmi les interventions comparées: conseils seuls, alimentation seule, activité physique seule, alimentation et activité physique, diètes très basses calories. Les résultats sont bien définies dans le tableau 6 : (Sandalinas, F. 2011)

Tableau 6 : Résultats de la revue systématique (Sandalinas, F. 2011)

Interventions Comparées	Nombre d'ECR	Perte de poids moyenne par participant selon l'intervention kilogrammes (%)			
		6 mois	12 mois	24 mois	48 mois
AL	51	4,9 (5,0)	4,6 (4,6)	4,4 (4,4)	3,0 (3,0)
AP	4	2,4 (2,7)	-	1,0 (1,0)	-
AP + AL	17	7,9 (8,5)	7,9 (8,5)	3,9 (4,0)	3,9 (4,0)
RTBC	11	17,9 (Ben Hassine, L.2006)	10,9 (10,0)	5,6 (5,0) *	-

AL : alimentation (associée à des stratégies comportementales) ; AP : activité physique ; ECR : essais contrôlés randomisés ; RTBC : diètes très basses calories ; * : à 36 mois

La diète ancestrale n'a pas été proposée initialement pour corriger le surpoids ou l'obésité. Mais il est vite apparu que **la diététique fait maigrir 4 personnes sur 5**. La perte de poids est généralement lente, de l'ordre d'un kilo tous les 15 jours, et aboutit en moyenne à un total de 5 à 7 kilos (JOYEUX, H.2004).

Pour les sujets motivés et bien organisés, il est relativement aisé de pratiquer pour le reste de leur vie le nouveau mode nutritionnel qu'ils ont adopté. Ceci n'est pas le cas pour les diètes draconiennes ordinairement prescrits dans les excès de poids. Ils sont trop durs pour être maintenus en permanence et, dès leur arrêt, le patient grossit souvent à nouveau. La diète hypotoxique n'est pas basé sur la restriction des calories ni sur un changement des proportions glucides/lipides/protides. Il **agit probablement en décaissant certains rouages enzymatiques** qui étaient bloqués, ce qui permet de cataboliser certains lipides redevenus mobilisables (JOYEUX, H.2004).

I.1.7.5. Soutien psychologique :

Le soutien psychologique fait partie intégrante de la prise en charge de cette situation chronique dont le traitement implique des modifications comportementales et des contraintes. Une psychothérapie est indiquée en cas de dépression, de troubles de l'image de soi et dans les cas où les troubles du comportement alimentaire sont en rapport avec des difficultés psychologiques ou des situations conflictuelles durables (NOUSSEIBA, A. 2009).

La prise de conscience des relations émotionnelles avec la nourriture est la base du traitement. L'objectif d'une telle approche est de permettre une diminution des compulsions alimentaires et par conséquent de favoriser un meilleur contrôle physiologique du comportement alimentaire.

I.1.7.6. Traitement pharmacologique

Le traitement pharmacologique de l'obésité a souvent été loin de faire l'unanimité, en grande partie parce que les gens ne comprenaient pas comment l'employer. Cependant, il a été réévalué ces dernières années et le concept de traitement pharmacologique au long cours s'est dégagé en tant qu'appoint d'autres traitements amaigrissants et en tant que moyen permettant de conserver un poids stable avec le temps ^(OMS .2003).

Ces médicaments peuvent être grossièrement divisés en deux groupes ceux qui agissent sur le système nerveux central et influent sur le comportement alimentaire, l'appétit et autres mécanismes, et ceux qui agissent de manière périphérique tels que ceux qui ciblent le tube digestif et inhibent l'absorption ou renforcent la sensation de satiété.

On trouvera résumée dans le Tableau 7 la liste des médicaments actuellement disponibles dans certains pays ^(OMS .2003).

Tableau 7: Médicaments anti-obésité actuellement disponibles ^(OMS .2003)

Principal mode d'action	Médicament
Action centrale :	
noradrénergique	Phentermine
sérotoninergique et noradrénergique	Sibutramine
Action périphérique :	
inhibiteur de la lipase	Tétrahydrolipostatine
Action périphérique et centrale :	
thermogène et anorexigène	Ephédrine ; caféine

Médicaments à action central :

Les substances agissant sur les systèmes dopaminergique, adrénergique et sérotoninergique ont été longtemps utilisées pour traiter les troubles de comportement alimentaire en diminuant l'hyperphagie ^(Shantavasinkul, P. 2015).

Médicaments dérivés des amphétamines :

L'activation du système dopaminergique par les inhibiteurs de la recapture de la dopamine induit une augmentation des catécholamines auxquelles on attribue l'effet anorexigène. On remarque en fait une baisse d'envie de rechercher de la nourriture ^(Shantavasinkul, P. 2015).

Les dérivés de l'amphétamine comme la **phentermine** sont des agonistes du système dopaminergique. La **phentermine** est un isomère de la métamphétamine, autorisé comme

anorexigène par la FDA depuis 1959 ; elle stimule le relargage de catécholamines dans l'hypothalamus sans effet sérotoninergique, et compte tenu de ses effets secondaires et notamment du risque de dépendance. Elle fait partie des anorexigènes amphétaminiques interdits en Europe depuis 2000 ^(Carette, C.2012).

Agents inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline :

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ainsi que les agonistes du système sérotoninergique ont longtemps été utilisés en obésité comme anorexigènes ^(Shantavasinkul, P. 2015). La *sibutramine* agit au niveau du système nerveux central essentiellement par inhibition de la recapture de la noradrénaline de la sérotonine et à un moindre degré de la dopamine par ses métabolites. Des effets défavorables sur la pression et la fréquence cardiaque étaient connus et pris en compte dans la prescription et la surveillance. ^(Carette, C.2012) la *sibutramine* a été interdite d'utilisation depuis Janvier 2010 ^(BEVERLY, M.2015). Deux nouvelles molécules avec peu d'effets secondaires et très sélectifs sur les sous-classes de récepteurs 5HT ont vu le jour. Il s'agit de la *tésófensine* et la *lorcaserine* ^(Shantavasinkul, P. 2015).

L'hydrochlorure de lorcaserine (Belviq®) est un médicament anti-obésité qui permet de diminuer la sensation de faim. Il agirait sur le récepteur HTR2c de la sérotonine, qui contrôle l'appétit. Il permettrait aux patients de se sentir rassasiés et cela après avoir avalé, seulement, quelques bouchées de nourriture. Ce médicament doit être prescrit aux personnes dont l'IMC > 30 ou encore, aux patients dont l'IMC dépasse 27 et qui souffrent d'HTA, d'un DT2 ou d'une hypercholestérolémie. le Belviq® peut provoquer céphalées, fatigue, troubles de la mémoire, voire des érections prolongées et douloureuses, en cas de surdosage. Soulignons, également, le risque de troubles neurologiques ou psychologiques : hallucinations, euphorie ^(Ait, T.2012).

Médicaments à action périphérique

Orlistat :

Ce médicament agit en bloquant l'absorption des graisses intestinales. Les graisses non digérées sont évacuées dans les selles qui deviennent grasseuses. Il est prescrit chez les personnes dont l'IMC > 30, correspondant à une obésité ou chez ceux ayant un IMC > 28 associés à des facteurs de risque (HTA, diabète..) à condition qu'une diète ait pu permettre une perte de poids de 3 à 4 kilos environ au bout de 4 semaines consécutives ^(HORDÉ, P. 2014).

L'orlistat existe sous deux présentations :

Xenical

Xenical est un inhibiteur puissant, spécifique et réversible à action prolongée des lipases gastro-intestinales, qui sont nécessaires pour l'absorption systémique des TG alimentaires. Il empêche l'absorption de 30% des graisses alimentaires, produisant ainsi un effet de perte de poids. Il n'a eu aucun effet significatif sur la fonction physiologique du tractus gastro-intestinal, ni a fait une influence significative sur l'activité systémique de la lipase ^(INMAN, R. 2014).

ALLI

Alli est un inhibiteur des lipases gastro-intestinales (BEBERLY, M.2015), Il est commercialisé depuis mai 2009 et indiqué en association à une diète modérément hypocalorique et pauvre en graisses (HORDE, P. 2014). Il est retiré du marché en décembre 2012 (BEBERLY, M.2015).

Le *rimonabant* (ACOMPLIA®) est indiqué dans le traitement des personnes en surpoids (IMC > 27 Kg/m²) (BEBERLY, M.2015), dont le rôle est de réduire le poids et le périmètre abdominal (HORDE 1, P. 2014) et agir sur l'excès de cholestérol (HORDE, P. 2014), et aussi d'améliorer le métabolisme glucido-lipidique, et donc de lutter contre le diabète.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : nausées, troubles de l'humeur avec symptômes dépressifs, troubles dépressifs, anxiété et sensations vertigineuses.

Ce médicament ne doit pas être prescrit en cas de maladie psychiatrique grave et non contrôlée (dépression majeure) et chez les patients traités par antidépresseurs. Une grande prudence s'impose chez les personnes de plus de 75 ans, chez celle ayant une insuffisance hépatique modérée, et chez les patients traités pour épilepsie (HORDE, P. 2014).

Le *rimonabant* a été retiré du marché en octobre 2008 (BEBERLY, M.2015).

Autre mécanisme

Un certain nombre de médicaments ont été évalués dans des études contrôlées, alors que l'obésité ne figure pas comme indication dans la notice

La *Metformine* aboutit à des résultats décevants dans le traitement des adolescents gravement obèses (IMC de 36,3 kg/m² en moyenne) non diabétiques. La perte de poids est statistiquement significative mais n'est pas cliniquement pertinente (-0,9 kg/m²) et elle ne se maintient pas après l'arrêt du traitement (Wilson .D. 2010). Aussi Les diurétiques vont favoriser la perte en eau, mais n'auront aucune action sur la masse grasse. Ils peuvent induire des effets secondaires importants : hypokaliémie, hypomagnésémie. Les diurétiques sont donc contre-indiqués dans le traitement de l'obésité (Mallet, E. 2010).

Une étude a montré que extraits de resvératrol amplifié peau de raisin (Resvératrol est un phénomène naturel polyphénols trouvés dans différentes espèces de plantes tel que les raisins) inhibe la différenciation adipocytaire et a des propriétés : cardio-protecteurs, anticancéreux, anti-inflammatoires et antioxydantes. Outre les sources naturelles, ce composé est devenu récemment disponible en comprimés et est recommandée en tant que complément alimentaire. Au cours des dernières années, l'intérêt pour le resvératrol a augmenté sensiblement, et sa large activité biologique au niveau cellulaire a été démontrée (Zhang, X. H.2012).

- Des données récentes provenant d'études animales ont ouvert une nouvelle perspective prometteuse pour l'utilisation potentielle de resvératrol pour prévenir les troubles métaboliques graves telles que l'obésité et le diabète (Zhang, X. H.2012).

I.1.7.7. Traitements chirurgicaux

Ils sont réservés aux individus ayant un IMC > 35 . On distingue deux grandes stratégies: celles permettant de réduire la portion intestinale où les aliments peuvent être résorbés; celles qui consistent à réduire la taille de l'estomac, ce qui va diminuer la capacité de contenance de l'estomac ^(Gianquinto , J. 2012) .

Les interventions de chirurgie bariatrique ont pour objectif de modifier l'absorption des aliments. La chirurgie bariatrique est un traitement de l'obésité lourde. Il s'adresse aux personnes ayant un IMC > 40, dont le surpoids est tel que l'espérance de vie est réduite, dont l'obésité a des conséquences graves sur la vie professionnelle ou familiale ou qui ne parviennent pas à perdre suffisamment de poids en alliant diète alimentaire et activité physique ^(Bonnamy , K.2014) .

Tableau 8 : Comparatif des chirurgies bariatriques ^(Bonnamy , K.2014)

Intervention	Gastroplastie ou anneau gastrique	By-pass gastrique	Ballon gastrique
Pour qui ?	Les personnes ayant un IMC supérieur à 40 ou supérieur à 35 combiné à des maladies cardiovasculaires ou à un diabète de type 2		Les personnes ayant un IMC supérieur à 35 ou qui doivent par la suite subir une gastroplastie ou un by-pass gastrique
Hospitalisation	2 à 4 jours selon le type de gastroplastie	5 à 7 jours	1 jour, intervention en ambulatoire
Perte de poids	40 à 50 % de la surcharge pondérale	70 à 80 % de la surcharge pondérale	10 à 25 kg en 6 mois
Effets indésirables	Vomissements, hypoglycémie, carences et plus rarement hémorragie et fistule		Aucun effet recensé
Suivi médical	Important	Extrêmement important	Peu important
Suivi nutritionnel	Interventions qui s'accompagnent de gros changements alimentaires afin d'assurer la perte de poids, la bonne digestion et d'éviter les carences		

Les interventions de chirurgie bariatrique reposent sur deux grands mécanismes d'action :

- Les techniques fondées sur une restriction gastrique qui diminuent l'ingestion alimentaire par réduction de la capacité gastrique (gastroplastie verticale calibrée, gastroplastie par pose d'anneaux ajustables, gastrectomie longitudinale) ;
- les techniques mixtes qui associent à une restriction gastrique le principe d'une malabsorption intestinale par la création d'un système de court-circuit ou de dérivation (court-circuit gastrique, dérivations bilio-pancréatiques). Ces techniques peuvent être réalisées par coelioscopie ou laparotomie ^(Allain , M. 2009) .

I.2. VITAMINE D

I.2.1.Généralités :

La vitamine D ou vitamine antirachitique fut découverte en 1919 par Sir Edward Mellanby et Mc Collum. ; en 1922 Goldblatt et Soames identifièrent un précurseur de la VITD dans la peau lorsque irradiée par le soleil ou les UVB ; en 1925 Hess prévient le rachitisme des ratons en les exposant au soleil (Bernard, S.2012).

La VITD est appelée aussi le calciférol (du latin “qui porte le calcium”) est une prohormone stéroïdienne qui peut être synthétisée par la peau sous l'effet de certains rayonnements UVB ou apportée par l'alimentation ou la supplémentation (Khennaf, N. 2010). Elle est une vitamine liposoluble (Tonson la Tour.A. 2012), les matières grasses de la ration alimentaire assurent son transfert et son absorption, selon les mêmes mécanismes que les lipides (SENOUSI, S. 2011). Elle provient à 80–90% de la biosynthèse cutanée sous l'effet du rayonnement ultraviolet. Seuls 10–20% de la VITD proviennent d'une source exogène, via l'absorption d'aliments riches en VITD. A cet égard, elle se comporte plus comme une hormone que comme une vitamine. Cette synthèse cutanée dépend, notamment, de la pigmentation de la peau, de l'utilisation de crèmes solaires, de la saison et de la latitude. A l'heure actuelle, suite à l'urbanisation, à la sédentarité et aux recommandations des sociétés de dermatologie et d'oncologie sur l'exposition solaire, la production cutanée de VITD diminue. L'apport exogène dépend du type d'alimentation mais aussi des habitudes régionales (aliments enrichis en VITD, compléments vitaminiques) (Tonson la Tour.A. 2012).

Elle est ensuite stockée en quantité relativement importante (variable en fonction de l'apport alimentaire) dans le TA et le foie ; elles peuvent être administrées de façon discontinue. Cette capacité de stockage présente à la fois l'avantage de fournir régulièrement à l'organisme les quantités nécessaires à ses besoins (SENOUSI, S. 2011). Sa fonction principale est de faciliter l'absorption du calcium et du phosphore et de contribuer au maintien du taux sérique normal de ces minéraux (prévention de l'ostéoporose). Elle possède aussi un rôle hormonal qui lui confère la capacité de favoriser la différenciation et de freiner la prolifération cellulaire (CARON-JOBIN, M. 2011).

Tableau 9 : Nomenclature des composés de vitamine D (Dixon, H. 1982)

Current trivial name	Recommended trivial name	Systematic steroid name ^a
Cholecalciferol	calcitol or cholecalciferol	(5Z,7E)-(3S)-9,10-seco-5,7,10(19)-cholestatrien-3-ol
25-Hydroxycholecalciferol	calcidiol	(5Z,7E)-(3S)-9,10-seco-5,7,10(19)-cholestatriene-3,25-diol
1 α ,25-Dihydroxycholecalciferol	calcitriol	(5Z,7E)-(1S,3R)-9,10-seco-5,7,10(19)-cholestatriene-1,3,25-triol
Ergocalciferol	ercalcitol or ergocalciferol	(5Z,7E,22E)-(3S)-9,10-seco-5,7,10(19),22-ergostatetraen-3-ol ^b
1 α ,25-Dihydroxyergocalciferol	ercalcitriol	(5Z,7E,22E)-(1S,3R)-9,10-seco-5,7,10(19),22-ergostatetraen-1,3,25-triol ^c
22,23-Dihydroergocalciferol	(24S)-methylcalcitol or 22,23-dihydroercalcitol	(5Z,7E)-(3S)-9,10-seco-5,7,10(19)-ergostatrien-3-ol ^c
1 α ,24R,25-Trihydroxycholecalciferol	calcitretol	(5Z,7E)-(1S,3R,24R)-9,10-seco-5,7,10(19)-cholestatriene-1,3,24,25-tetrol
Previtamin D ₃	(6Z)-tacalcitol	(6Z)-(3S)-9,10-seco-5(10),6,8-cholestatrien-3-ol
Tachysterol ₃	tacalcitol	(6E)-(3S)-9,10-seco-5(10),6,8-cholestatrien-3-ol
Isovitamin D ₃	(5E)-isocalcitol	(5E,7E)-(3S)-9,10-seco-1(10),5,7-cholestatrien-3-ol
Dihydrotachysterol ₃	dihydroercalcitol	(5E,7E)-(3S,10S)-9,10-seco-5,7-cholestadien-3-ol

^a To conform with the convention used in the Steroid Rules (Rule 2S-4.1.I [4]) and JUPAC Nomenclature of Organic Chemistry double bond locants are cited before the stem name.

^b 24R-configuration.

^c 24S-configuration.

I.2.2 .Origine :

Contrairement aux autres vitamines qui sont exclusivement apportées par l'alimentation, la VITD présente une double origine : exogène, qui correspond à l'apport alimentaire mais aussi endogène, résultant d'une néosynthèse intervenant au niveau de l'épiderme (Landrier, J.2014). Ses deux formes principales sont la vitamine D3 (*cholécalférol*) d'origine animale (95% de la forme circulante) et la vitamine D2 (*ergocalciférol*) d'origine végétale. Les vitamines D2 et D3 sont liposolubles et relativement stables, notamment à la chaleur (Landrier, J.2014) et elles subissent les mêmes transformations dans l'organisme et manifestent sensiblement la même activité biologique. Pour ces raisons, on les appelle indistinctement *calciférol* (Bayard, J.2008).

- Exogène (alimentaire) : sous deux formes :
 - La vitamine D2 ou ergocalciférol (Figure17) d'origine fongique. Elle est présente dans l'alimentation d'origine végétale (céréales mais également champignons, levures) (SENOUSI, S. 2011).
 - La vitamine D3 ou cholécalférol est d'origine animale (Figure 17) (Khennaf , N. 2010). On la trouve essentiellement dans les huiles de foie de poissons, dans certains poissons gras (saumons, sardines, harengs, maquereaux), dans le jaune d'œuf ou encore dans le foie (Landrier, J.2014).
- Endogène : produite par la photosynthèse cutanée à partir du 7désydrocholestérol (Provitamine D3) (Khennaf , N. 2010).

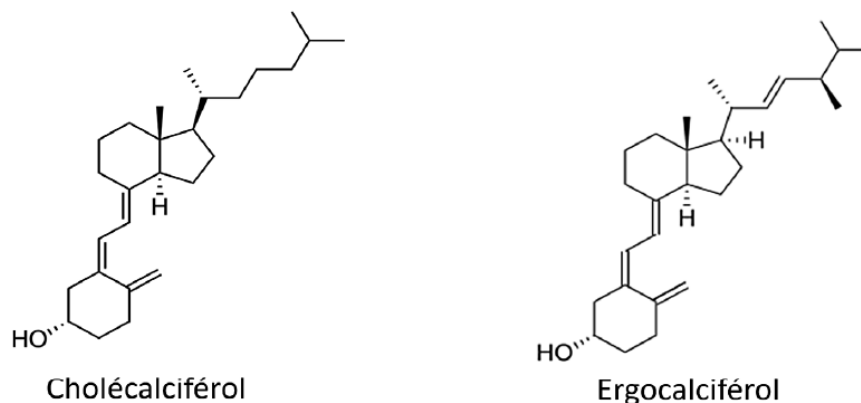


Figure 17:Structure des vitamines D2 et D3 (Landrier, J.2014)

I.2.3.Sources de vitamine D :

I.2.3.1.Source naturelle : exposition solaire

La source principale de VITD est issue de la photosynthèse endogène au niveau cutané sous l'influence des UVB du spectre ultraviolet⁽⁸²⁾. Les UV B ne représentent qu'environ 5% des UV solaires (Prestreau . J .2018).

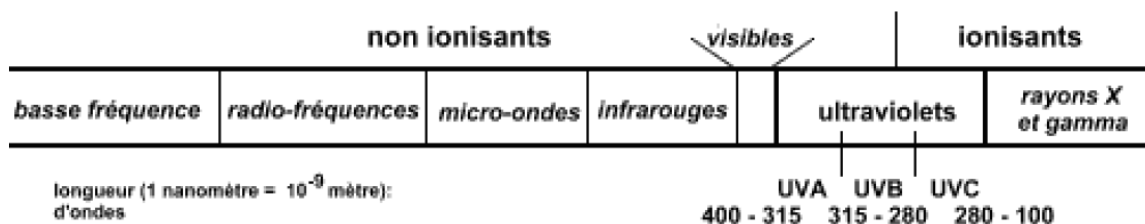


Figure 18: Le spectre électromagnétique (Prestreau . J .2018)

I.2.3 .1.1.Exposition aux UVB naturels :

Le corps synthétise par la peau environ 80 % de la VITD dont il a besoin. Il suffit de passer entre 10 et 20 minutes par jour à l'extérieur pour en produire suffisamment (Palmer, H. 2008).

L'exposition directe à la lumière du soleil, 5 à 10min apporte environ 3000UI de VITD₃. Ainsi, selon la saison, la pigmentation de la peau ou la latitude ; 5 à 30min d'exposition solaire entre 10 et 15h, deux fois par semaine, sont suffisants pour maintenir une concentration sanguine adéquate de VITD (SENOUSI, S. 2011). Les phototypes foncés nécessitent un temps d'exposition prolongé pouvant aller jusqu'à 3 à 5 fois celui d'un phototype clair. Actuellement, on admet comme suffisante une exposition des bras et des jambes aux UVB, durant 5 à 30 minutes entre 10 h et 15 h, deux fois par semaine (Tonson la Tour.A. 2012).

I.2.3 .1.2.Exposition aux UVB artificiels :

Certaines études établissent un lien entre production de VITD et expositions aux UV artificiels. La répétition de sessions courtes d'expositions aux bancs solaires permet d'augmenter le niveau sérique de VITD (25-OH-D) et ce d'autant plus que le niveau d'UVB est élevé⁽⁸²⁾. Les cabines à UV actuelles fournissent pour la plupart 2 à 6% d'UVB. Ce mode d'apport de la VITD peut par exemple être recommandé chez les patients atteints de malabsorption digestive, chez lesquels un apport oral ne peut être efficace (Prestreau . J .2018).

Mais l'utilisation des UV artificiels comme source de VITD ne peut être recommandée du fait de leurs propriétés cancérogènes à long terme et de la fréquence des effets secondaires observés à très court terme⁽⁸²⁾.

I.2.3 .2Alimentation :

La VITD est rare dans l'alimentation (Schmid . A . 2014) (tableau 10), C'est le cas des poissons gras comme le saumon le maquereau, le hareng. Les coquillages peuvent apporter 200 à 300 UI, des sardines en boîte. En ce qui concerne les produits laitiers, le lait entier est le seul lait qui contient de la VITD dans sa partie lipidique (1 L = 30 UI) du fait de la nature liposoluble de celle-ci (Tonson la Tour.A. 2012).

Tableau 10 : Aliments contenant naturellement de la vitamine D (Khennaf , N. 2010)

Aliments riches en vitamine D	UI pour 100g
Huile de foie de morue	3400
Hareng cru	900
Saumon	500
Sardines en boîte	300
Thon en boîte	230
Céréales	50
Œufs de poule	40
Beurre	30
Foie de bœuf	19
Foie de veau	14
Lait	4 – 8

Il existe deux formes de VITD alimentaire: La VITD2 ou ergocalciférol synthétisée par les plantes, et la VITD3 ou cholécalciférol d'origine animale, dotée d'une efficacité trois fois plus importante que la VITD2 (Tonson la Tour.A. 2012). Les aliments d'origine animale contiennent principalement de la VITD3, mais on trouve également dans le lait et les produits laitiers des quantités variables de VITD2 (Schmid . A . 2014). Du fait de sa double origine (alimentaire mais surtout endogène), il est difficile de définir des apports nutritionnels conseillés en VITD. L'apport nutritionnel permettant de satisfaire les besoins sera en effet d'autant plus faible que la quantité de VITD produite par l'épidémie (fonction de l'exposition solaire) (tableau 11) (Tonson la Tour.A. 2012).

Tableau 11 : Apports quotidiens conseillés en vitamine D (Schoindre, Y.2013)

Apports quotidiens conseillés en VITD	UI
Prématurés	600
Nourrissons <6mois	400
Enfant de 6 à 12mois	400-600
Enfant de 1 à Sans	400-600
Enfant de 4 à 9ans	400
Enfant de 10 à 12	400
Adolescent	400
Adulte	400
Femme enceinte	600
Femme allaitante	800
Personnes âgées	480

I.2.3.3. Supplémentation médicamenteuse :

La VITD existe également sous forme de suppléments médicamenteux. Différentes spécialités contiennent, à doses variées, soit de la VITD2 soit de la VITD3 (ALLAIRE , O. 2013).

Une dose de 100 000 UI de cholécalciférol est considérée comme simple et sûre pour accroître les taux de 25(OH) D (Audran, M. 2010).

I.2.4. Biochimie et propriété de la vitamine D :

I.2.4 .1 .Biochimie de la vitamine D :

I.2.4 .1.1. Metabolisme de la vitamine D :

La voie métabolique principale comporte deux étapes d'hydroxylation successives, aboutissant à la 1,25-dihydroxy VITD [1,25 (OH)₂ D ou calcitriol], seul métabolite actif (Vidailhet , M. 2012).

- La première hydroxylation : elle hépatocytaire, effectuée par une 25-hydroxylase. Cette étape est très active et peu régulée, conduit à la 25(OH)D ou calcidiol (Vidailhet , M. 2012). Elle peut donc être considérée plutôt comme une « pré-pro-hormone » que comme une vitamine (Souberbielle, J. 2013). Cependant, avant cette première hydroxylation, du fait de sa nature liposoluble, une partie de la

VITD peut être stockée dans le TA, d'autant plus que le sujet est obèse (ALLAIRE, O. 2013).

La 25(OH)D est le meilleur témoin circulant du statut vitaminique et des réserves, du fait de sa très forte affinité pour la DBP et d'une demi-vie longue (3 semaines) (Vidailhet, M. 2012).

- La deuxième hydroxylation effectuée par une 1- α -hydroxylase du tubule rénal proximal (Vidailhet, M. 2012). Cette enzyme transforme la 25(OH)D en Calcitriol (1,25(OH)2D) ; la forme active de la VITD (ALLAIRE, O. 2013) qui a les propriétés d'une hormone (Vidailhet, M. 2012) responsable des effets osseux et extra osseux (Briot, K. 2010). Sa demi-vie est de quelques heures et sa concentration sérique mille fois plus faible que celle de la 25(OH)D (Vidailhet, M. 2012). Contrairement à la première hydroxylation, cette dernière est strictement régulée (ALLAIRE, O. 2013).

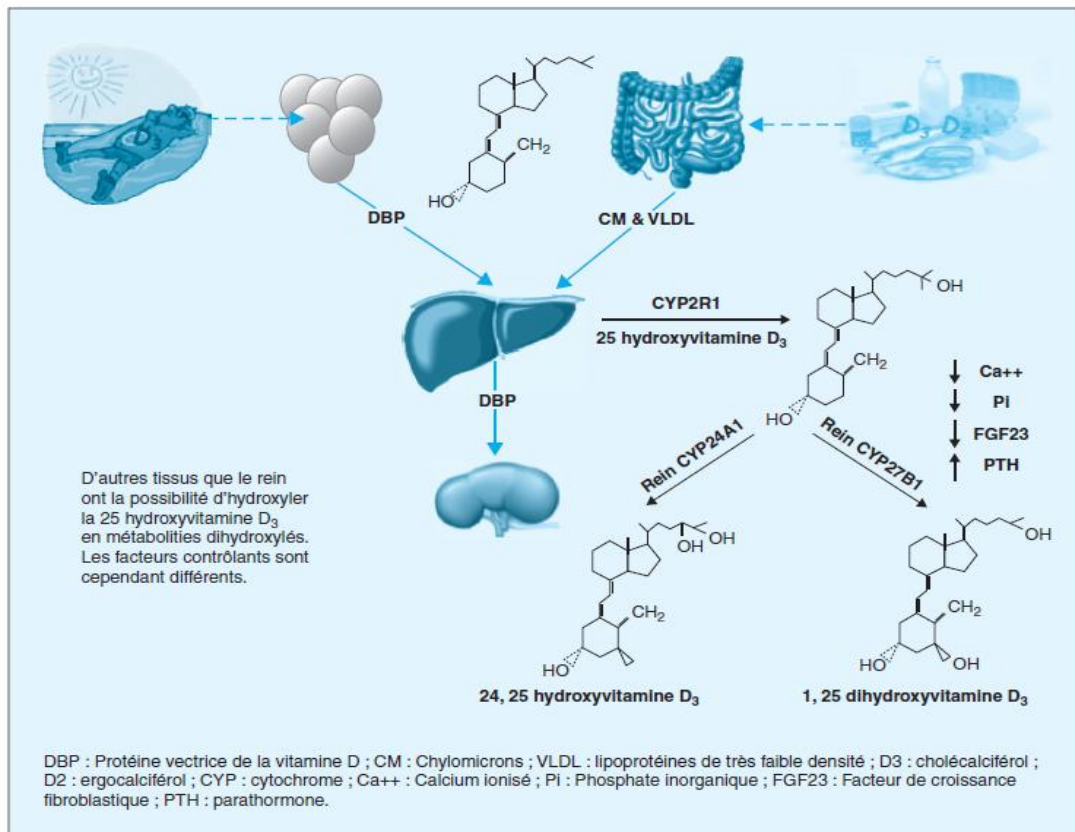


Figure 19: Métabolisme de la vitamine D (Le Goff, C.2015)

I.2.4 .1.2 .Régulation de la synthèse de 1,25(OH) 2D :

C'est au niveau de l'enzyme 1 α -hydroxylase rénale que s'effectue le contrôle de la concentration en VITD active. L'hydroxylation rénale est régulé par différents systèmes selon les besoins de l'organisme (Murry, E. 2011) :

- la PTH à des concentrations croissantes stimule la conversion de la 25 OH D en 1,25 (OH) 2 D, répondant elles-mêmes à de faibles concentrations sériques de calcium. De faibles concentrations en phosphate peuvent également induire une production accrue de 1,25(OH)2D (ALLAIRE, O. 2013). A l'inverse, la VITD exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de PTH en inhibant la synthèse par les glandes parathyroïdes (Murry, E. 2011). la production de 1,25(OH)2D est inhibée par le FGF23 sécrété par les ostéocytes (ALLAIRE, O. 2013).

- Les concentrations de 1,25(OH)₂D exercent également un rétrocontrôle négatif sur sa propre production en inhibant la 1- α -hydroxylase et en stimulant la 24-hydroxylase qui transforme la 1,25(OH)₂D en 24,25(OH)₂D (Vidailhet, M. 2012), forme biologique inactive du calcitriol (ALLAIRE, O. 2013).
- la calcitonine stimule l'expression de la 1 α -hydroxylase et celle de PTH (Murry, E. 2011).
- l'hypocalcémie et l'hypophosphatémie stimulent l'expression de la 1 α hydroxylase. A l'inverse l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie l'inhibe (Murry, E. 2011).
- En cas d'insuffisance en VITD, l'absorption intestinale de calcium est diminuée, ce qui engendre une diminution de la calcémie ionisée, elle-même responsable d'une augmentation de la production de PTH (ALLAIRE, O. 2013).

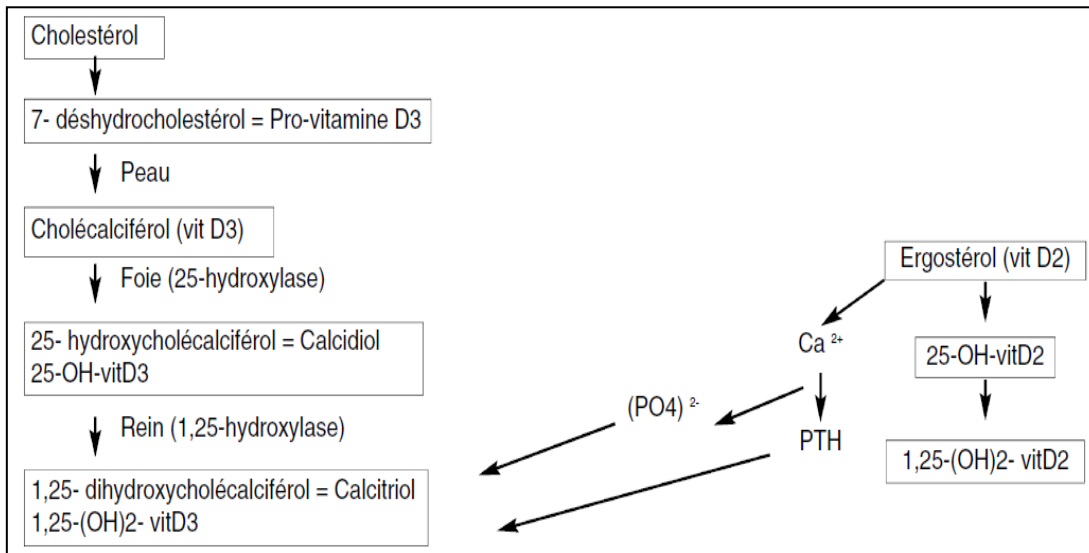


Figure 20: La Synthèse et régulation de la vitamine D (Khennaf, N. 2010)

I.2.4 .1.3 .Rôle physiologique

La VITD est ainsi passée du rôle de vitamine à tropisme purement phosphocalcique et osseux à celui d'une hormone pléiotrope jouant un rôle global sur la santé (anti-infectieux, anti-inflammatoire, anti-tumoral, protecteur cardiovasculaire, etc). L'intérêt pour la VITD a dès lors décuplé comme en témoigne le nombre d'articles sur le sujet. (Khennaf, N. 2010)

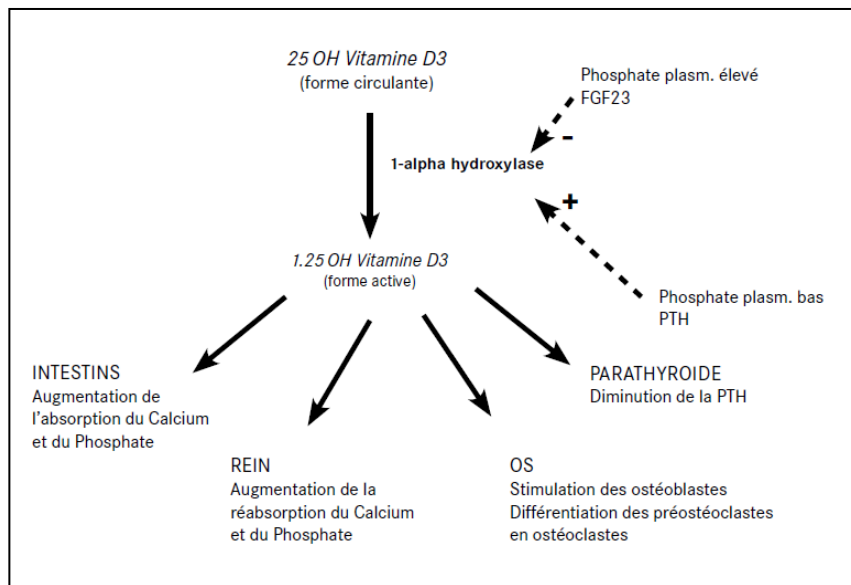


Figure 21: Action de la vitamine D (Tonson la Tour.A. 2012)

I.2.4.1.3.1. Métabolisme phosphocalcique :

Il existe une relation étroite entre les concentrations de VITD sérique et l'absorption intestinale du calcium (Briot, K.2009) et du phosphore. Ainsi, la VITD a un rôle important dans le maintien de l'homéostasie phosphocalcique (Murry, E. 2011).

Au niveau rénal, la 1,25(OH)₂D augmente la réabsorption tubulaire distale de calcium et la réabsorption tubulaire proximale de phosphore (Murry, E. 2011). Pour le calcium, elle agit en induisant la synthèse d'un canal calcique au sommet des cellules de la bordure en brosse, et d'une protéine transporteuse du calcium à l'intérieur de l'entérocyte. Pour le phosphore, elle induit la synthèse d'une protéine co-transporteuse sodium-phosphate favorisant l'entrée de phosphate dans l'entérocyte (Schmid, A. 2014). L'absorption du calcium est maximale c'est-à-dire de 65 % pour une concentration de VITD supérieure à 32 ng/mL (80 nmol/L) (Briot, K.2009).

L'augmentation de la fraction de calcium et de phosphore absorbée par rapport à la quantité ingérée. Ce mécanisme nécessite une concentration plasmatique élevée de VITD et il est donc prépondérant lorsque les apports en calcium et phosphore sont faibles dans certaines conditions physiologiques (pendant la croissance ou la grossesse) ou pathologiques (comme l'hyperparathyroïdie) (Murry, E. 2011).

I.2.4 .1.3.2. Densité minérale osseuse :

Des précisions ont pu être apportées à la connaissance du métabolisme de la VITD et sa place dans la régulation de la calcémie, de la phosphorémie, ainsi que du métabolisme osseux (Mallet, E. 2010). un certain nombre de données suggèrent qu'il existe des mécanismes directs entre la 25(OH)D et les cellules osseuses (Thomas, T. 2013). Le 1,25(OH)₂D favorise l'absorption intestinale du calcium par l'intestin grêle en interagissant avec le VDR. Le 1,25(OH)₂D est reconnu par un récepteur de l'ostéoblaste, ce qui entraîne une majoration de l'expression de l'activateur ou récepteur du ligand du facteur nucléaire Kc3 (RANKL). RANK, le récepteur de

RANKL présent sur les pré-ostéoclastes, lie RANKL, ce qui entraîne une maturation des pré-ostéoclastes en ostéoclastes (Mallet, E. 2010). Aussi, s'est développé le concept que la 25(OH)D circulante pouvait constituer le substrat pour une synthèse locale de 1,25(OH)2D directement au sein des cellules osseuses, régulant ainsi le remodelage osseux. En effet, les cellules osseuses sont capables d'hydroxyler la 25(OH)D en 1,25(OH)2D et de réguler, dans une action autocrine/paracrine, les réponses biologiques de prolifération et maturation ostéoblastiques, de minéralisation de la matrice osseuse et de résorption ostéoclastique (Thomas, T. 2013).

I.2.4 .1.3 .3.Ani-fracturaire :

C'est l'efficacité anti-fracturaire de la VITD qui est au centre de l'intérêt et son évaluation a fait l'objet de nombreuses études dans lesquelles il est parfois difficile de distinguer l'effet du calcium de celui de la VITD (Bischoff-Ferrari HA. 2005). Ainsi, l'association quotidienne de 700 à 800 unités de VITD et de 1000 mg de calcium a montré sa capacité à réduire significativement versus placebo le risque de fracture de hanche de l'ordre de 20 % et de fractures non vertébrales de l'ordre de 13 % (Bischoff-Ferrari HA. 2005).

Cette efficacité semble plus nette chez les femmes ayant une valeur initiale de 25(OH)D plus basse ou une hyperparathyroïdie secondaire, et dépend de la dose de VITD utilisée. L'effet est habituellement observé pour des posologies qui permettent d'obtenir des concentrations sériques de 25(OH)D supérieures à 30 ng/mL (Bischoff-Ferrari HA. 2007).

I.2.4 .1.3.4. Fonction musculaire :

Plusieurs études d'observation ont retrouvé une association très significative entre des concentrations sériques basses de 25OHD et une sarcopénie, en particulier chez les sujets âgés (Cavalier, E. 2009). Une investigation a révélé qu'un apport supplémentaire de 1000 UI/j de VITD pendant 1 an chez des sujets âgés de 70 à 90 ans permettait de restaurer les statuts en VITD et d'augmenter la force déployée par les muscles des membres inférieurs (Walrand, S. 2014). Le VDR est présent dans les cellules musculaires, sur lesquelles la 1,25(OH)2D peut avoir un effet à la fois génomique (augmentation de la surface des fibres musculaires de type 2) et non génomique (Thomas, T. 2013) (une activation de la protéine kinase C qui favorise l'augmentation du pool calcique intracellulaire nécessaire à la contraction musculaire (Cavalier, E. 2009)). Des études observationnelles ont rapporté un effet favorable de la VITD sur la fonction musculaire et les performances physiques (force musculaire des membres inférieurs, préhension des poignets, équilibre et vitesse de marche) mais cette association est atténuée par l'ajustement sur des facteurs confondants comme l'âge, le niveau d'activité physique et le statut nutritionnel (Thomas, T. 2013).

I.2.4 .1.3 .5.Système immunitaire :

Globalement, de nombreuses études expérimentales sont en faveur d'une inhibition de l'immunité acquise et d'une stimulation de l'immunité innée par la VITD. Le VDR et la 1-alpha-hydroxylase sont présents dans les lymphocytes T et B, les macrophages et les cellules présentatrices d'antigène (Cavalier, E. 2009). La 1,25(OH)2D inhibe la prolifération des lymphocytes T, particulièrement ceux de la réponse immunitaire Th1, inhibe la prolifération des lymphocytes CD4 et modifie la sécrétion des cytokines : diminution de l'IL2 et INFg,

et augmentation de l'IL5 et IL10 qui oriente la réponse lymphocytaire T vers la voie des Th2. La 1,25(OH)₂D inhibe la production d'IL6, qui joue un rôle important dans la stimulation des cellules Th17 impliquées dans les réactions auto-immunes ^(Briot, K.2009).

Un grand nombre de maladies auto-immunes se caractérisent par une hyper-activation lymphocytaire B et par la production d'auto-anticorps. L'effet bénéfique dans les maladies auto-immunes de certaines biothérapies comme certains médicaments qui agissent sur l'activation lymphocytaire B. Le calcitriol diminue la prolifération des lymphocytes B activés, qui expriment le VDR, en induisant leur apoptose, inhibe la différenciation plasmocytaire et par là-même la sécrétion d'IgG et d'IgM, ainsi que la génération de cellules B mémoire ^(Schoindre, Y.2013).

I.2.4 .1.3 .6. Anti-infectieux :

La supplémentation en VITD améliore la réponse au traitement de certaines infections virales chroniques comme l'hépatite chronique C, ainsi que certaines infections bactériennes comme la tuberculose pulmonaire ^(Ghosh, J. 2013). L'expression des peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales et les macrophages en présence d'un agent infectieux est dépendante de la présence de VITD. De plus dans le macrophage, la VITD supprime l'activité des cytokines pro-inflammatoires (INF γ , TNF α , IL12). La 1,25(OH)₂D stimule l'expression génique de peptides antimicrobiens comme la cathélicidine qui sont impliqués dans la défense contre les microorganismes comme *Mycobacterium tuberculosis* ^(Briot, K.2009).

Le rôle de la VITD est connu depuis longtemps et qui est aujourd'hui scientifiquement prouvé. Il y a 150 ans, l'huile de foie de morue, riche en VITD, était déjà utilisée avec succès pour traiter les infections ^(Bührer-Astfalk , E. 2011).

I.2.4 .1.3 .7 Risque vasculaire :

Plusieurs études d'observation rapportent une association entre risque cardiovasculaire et concentrations basses de 25(OH) D, mais la relation de causalité n'est pas définitivement établie. La VITD a un effet sur la pression artérielle. En effet, la 1,25OH₂D contrôle l'expression du gène de la rénine et les souris dont le gène du VDR est invalidé ont une hypertension artérielle avec rénine élevée. Des études d'intervention ont montré qu'une exposition à des rayonnements UVB ou la prise de VITD pouvait réduire significativement la pression artérielle chez des patients hypertendus ^(Cavalier, E .2009). Le VDR est exprimé par les cellules endothéliales des vaisseaux et dans les cardiomyocytes ^(Briot, K.2009). Par son action régulatrice sur la disponibilité du calcium, la VITD influence la pression sanguine et la composition des parois des vaisseaux périphériques ^(Bührer-Astfalk , E. 2011).

I.2.4.1.3.8.Diabète

Des études épidémiologiques ont montré que la supplémentation en VITD dans l'enfance réduit le risque de développer un diabète de type 1. L'administration de 1 200 mg de calcium et de 800 UI de VITD diminue le risque d'apparition de diabète de type 2 de 33 % ^(Briot, K.2009). La VITD influence le taux du calcium dans les cellules insulaires pancréatiques et stimule ainsi la production de l'insuline. Elle favorise en outre la formation de protéines-récepteurs à l'insuline dans les tissus périphériques, induisant une amélioration de l'effet de l'insuline après l'ingestion d'aliments riches en hydrates de carbone ^(Bührer-Astfalk , E. 2011).

I.2.4 .1.3 .9 . Cancer :

De nombreuses enquêtes épidémiologiques ont suggéré que des concentrations élevées de 25OHD sont associées à une réduction de fréquence des cancers et une réduction de la mortalité liée au cancer^(Briot, K.2009). En se basant sur de nombreuses études expérimentales (culture cellulaire, modèles animaux. . .), il apparaît que l'explication la plus probable de cet effet antitumoral est lié au fait que dans certains tissus, la 1,25(OH)₂D régule un certain nombre de gènes qui contrôlent la prolifération cellulaire, et stimule d'autres gènes qui, eux, inhibent l'angiogénèse et induisent l'apoptose des cellules tumorales^(Cavalier, E.2009). En 2008, l'OMS a publié un rapport sur la VITD et le cancer, lequel aboutit à la conclusion qu'il existe une relation probante entre le statut vitaminique D et l'incidence des carcinomes et adénomes colorectaux^(Bührer-Astfalk, E. 2011). L'exposition solaire, via une synthèse en VITD accrue, est associée à une diminution du risque de cancer du sein. Les apports oraux en VITD semblent également liés à une baisse de ce risque, principalement pour une dose supérieure à 400 UI/j. Si la supplémentation en VITD est associée à l'augmentation du taux sanguin de 25-OH-D, l'augmentation de ce marqueur semble inconstamment responsable d'une diminution du risque de cancer du sein^(Stoll, F.2013). Il faut cependant noter que des taux bas de VITD peuvent être associés à des facteurs de risque de cancers comme l'obésité (la VITD est stockée dans le TA), l'absence d'activité physique (corrélée souvent à moins d'activité en plein air et donc à une exposition solaire moindre).^(Espie, M.2013)

I.2.4 .2 . Chimie de la vitamine D :

I.2.4 .2 .1. Structure :

La VITD se rapporte à une famille des composées qui possèdent l'activité antirachitique. Des membres de la famille sont dérivés du système d'anneau de cyclopentanoperhydrophenanthrane, ce qui est commun à d'autres stéroïdes, tels que le cholestérol, la VITD a seulement trois anneaux intacts ; l'anneau B a subi la fission de la liaison entre les carbones 9 et 10, ayant pour résultat le système conjugué de triène des doubles liaisons qui est possédé par toutes les vitamines de D, la structure de la VITD₃ est montrée dans la figure 6. Il est également connu que les anneaux C et D sont rigides et que la chaîne latérale préfère une longue configuration.^(KADARI, M. 2009)

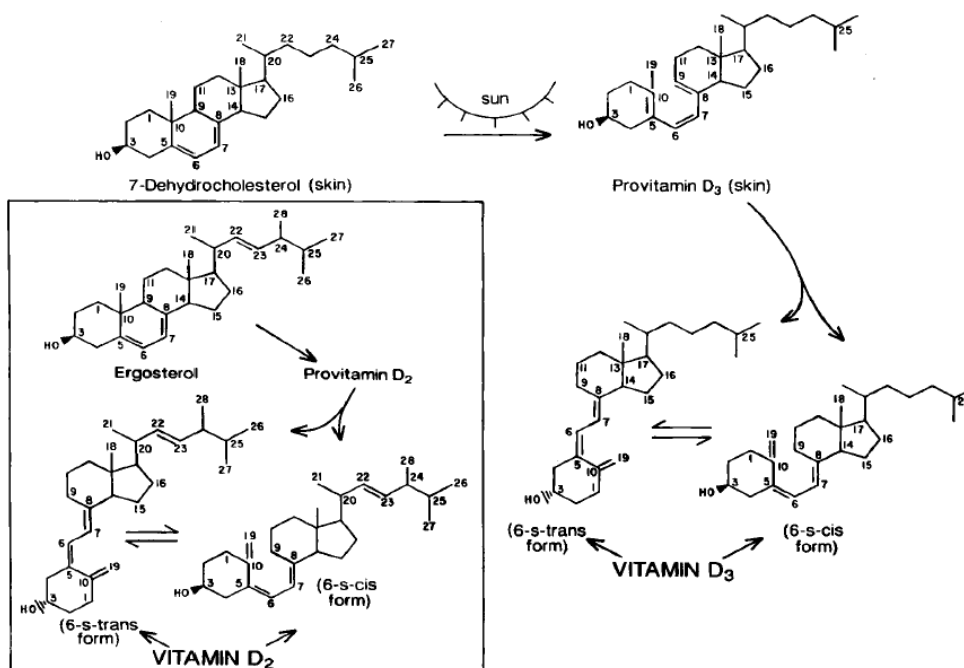


Figure 22: La chimie et la voie de l'irradiation pour la synthèse de la VITD3 (un processus naturel) et de la VITD2 (un procédé commercial) (KADARI, M. 2009)

I.2.4 .2 .2. Propriétés chimiques

- VITD3 (C₂₇ H₄₄ O).
- Trois doubles liaisons.
- Point de fusion 84-85°C.
- Masse moléculaire 384.65 g/mole.
- Insoluble dans l'eau.
- Soluble dans le Benzène, le chloroforme, l'éthanol et l'acétone.
- Instable à la lumière.
- Oxydable en cas d'exposition à l'air et à 24°C pendant 72h. (KADARI, M. 2009)

I.2.5. Dosage de la vitamine D :

I.2.5. 1. La forme à doser :

Le statut vitaminique D est évalué par la mesure de la 25 OH D sérique (Bernard , S.2012) (la forme stocké) (SENOUSI, S. 2011) et non par la mesure de la VITD sérique ou de la 1,25 OH D2 D qui est une hormone (Bernard , S.2012).

Au moment du dosage, il faut s'assurer que le dosage reconnaisse les deux formes circulantes, 25-OH-D₂ et 25-OH-D₃. Les valeurs de 25-OH-D diminuent en hiver et les taux sont plus hauts en été .Le statut en VITD permet d'estimer un état de carence ou d'intoxication (tableau 12) (SENOUSI, S. 2011).

Tableau 12: Concentrations sériques de 25(OH)D et leur interprétation (Heike, A. 2012)

	Classification	25(OH)D sérique nmol/l (ng/ml)	Implications cliniques
Carence en vitamine D (<50 nmol/l)	Grave carence en vitamine D	<25 nmol/l (<10 ng/ml)	Risque accru de rachitisme, ostéomalacie, hyperparathyroïdie secondaire, myopathie, chutes et fractures
	Insuffisance en vitamine D	25–50 nmol/l (10–20 ng/ml)	Risque accru d'ostéoporose, hyperparathyroïdie secondaire, chutes et fractures
Valeurs cibles	Valeur cible pour taux adéquats de vitamine D chez tout le monde	>50 nmol/l (20 ng/ml)	Diminution du risque d'ostéoporose et d'hyperparathyroïdie secondaire, effet neutre sur les chutes et fractures
	Valeur cible souhaitable pour la prévention des chutes et fractures chez les patients à risque	>75 nmol/l (30 ng/ml)	Suppression optimale de la parathormone et de l'ostéoporose; diminution des chutes et fractures

I.2.5 .2 .Les différentes techniques :

Actuellement, deux types de méthodes sont utilisés, les méthodes immunologiques et les méthodes séparatives, non immunologiques, à détection directe. Les méthodes immunologiques compétitives consistent en un système de dosage dans lequel la 25(OH)D et un traceur marqué entrent en compétition pour la reconnaissance par un anticorps anti 25(OH)D. Les marqueurs peuvent être des isotopes (méthodes radioimmunologiques), des enzymes (méthodes enzymoimmunologiques) ou des molécules phosphorescentes (méthodes luminoimmunologiques). Les méthodes séparatives, non immunologiques, à détection directe, reposent sur un processus de séparation physique des molécules à analyser, par HPLC ou spectrométrie de masse. (de la Hunt, A. 2010), (Ingrand J. 2012). Ces techniques présentent des différences en terme de spécificité vis à vis des différentes formes de VITD. (Khennaf , N. 2010)

I.2.6.Carence, insuffisance et toxicité de la vitamine D :

I.2.6.1.Risques associés à une insuffisance en vitamine D :

Pour considérer qu'il n'y a pas de rachitisme/ostéomalacie (les maladies associées à une carence profonde en VITD) il faut que 25OHD soit supérieure à 12-25 nmol/L (5-10 ng/mL), de très nombreuses études d'observation suggèrent une relation entre concentration basse de 25OHD et fréquence de nombreuses maladies (cancers, diabète, sclérose en plaques, PR, tuberculose, HTA, « événements » cardiovasculaires...) ou anomalies (sarcopénie...) (Souberbielle , J.-C. 2008). La carence en VITD est un fait de constatation courante aux 2 âges extrêmes de la vie : chez le nourrisson et chez le sujet âgé. En réalité elle touche toutes les tranches d'âge (Personne, V.2013). La mise en évidence de cette carence nécessite le dosage de la 25(OH) D dont les valeurs normales se situent entre 30-40 ng/ml (75-100nmol/l). Entre 21- 29 ng/ml il y a insuffisance en VITD et en dessous de 20 ng/ml il y a carence (Ntyonga-Pono, M. 2014). Cette valeur seuil de 30 ng/mL était basée initialement sur la relation entre la 25(OH) D et la PTH retrouvée dans des populations

en bonne santé apparente (concentration de 25(OH) D au-dessous de laquelle la PTH peut s'élever) (Souberbielle, J. 2013).

I.2.6.1.1. Rachitisme :

Le déficit en VITD, peut conduire à long terme au rachitisme chez l'enfant par défaut de minéralisation du squelette en croissance, dont les premiers signes de carence sont la fatigue, les crampes, la peau sèche, une sensibilité aux infections hivernales (Murry, E. 2011). Il existe plusieurs formes étiologiques de rachitisme dont la principale est liée à une carence en VITD. Le rachitisme carenciel peut survenir pour des concentrations sériques de 25(OH)D inférieures à 25 nmol/L (ALLAIRE, O. 2013).

I.2.6.1.2. Ostéomalacie :

L'ostéomalacie est une ostéopathie métabolique étendue à l'ensemble du squelette. Elle correspond à un défaut de minéralisation osseuse conduisant à une accumulation de tissu ostéoïde (ALLAIRE, O. 2013). La carence profonde en VITD expose à l'ostéomalacie, d'autant plus qu'elle est très souvent associée à une insuffisance d'apports calciques (Benhamou, C. 2008).

Elle se manifeste par une déminéralisation et des remaniements structuraux de l'os déjà entièrement développé. Les os porteurs se courbent progressivement sous le poids du corps. La personne atteinte souffre notamment de douleurs généralisées à tout le squelette (Bührer-Astfalk, E. 2011). Une concentration de 25(OH)D inférieure à 25nmol/L est constamment retrouvée dans l'ostéomalacie carencielle (ALLAIRE, O. 2013).

I.2.6.1.3. Ostéoporose :

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux (MEYER, F.2006). Les principaux symptômes de celle-ci sont à la fois une fonte de la masse osseuse et une porosité croissante de l'os. Ils conduisent à une fragilisation du squelette avec risque accru de fractures (Bührer-Astfalk, E. 2011).

La VITD joue un rôle important dans le métabolisme phosphocalcique. Lorsqu'il existe un déficit en VITD, l'absorption intestinale du calcium (ALLAIRE, O. 2013) et du phosphore (Murry, E. 2011) est diminuée et la tendance à l'hypocalcémie induite stimule la sécrétion de PTH favorisant le remodelage et la fragilité osseuse qui, à long terme, contribuent à l'installation d'une ostéoporose (ALLAIRE, O. 2013).

I.2.6.1.4. Cancer :

La carence en VITD serait associée avec un risque plus important de cancer du sein (Skaaby, T.2012), du tube digestif (Skaaby, T.2012) et de la prostate (Swami, S.2011). Des chercheurs ont montré que la VITD ralentit l'action d'une protéine clé dans le processus de développement des cellules cancéreuses du côlon. La stimulation du VDR inhibe l'action de la protéine β -caténine, bloquant la transformation de cellules intestinales en cellules cancéreuses. Le manque de VITD rend le cancer plus agressif, par contre la protection n'influence pas l'apparition des tumeurs mais

réduit leur agressivité pendant la phase de croissance. La VITD joue donc un rôle protecteur important dans le développement du cancer du côlon et une carence en cette vitamine est un facteur de risque (Larriba, M. 2011).

I.2.6.1.5. Système immunitaire :

Une carence en VITD a été associée à plusieurs maladies auto-immunes, telles que la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires intestinales, les connectivites, la sclérodermie et le lupus érythémateux disséminé (LED) (Lasoudris L, J.2011). La carence en VITD peut promouvoir maladies auto-immunes à travers à la fois les rôles directe et indirecte dans la régulation des fonctions Th1 / Th17 et Treg en plus de biaiser la production de cytokine vers un phénotype Th2 (El-Fakhri, N.2014).

I.2.6.1.5. Risque cardiovasculaire :

Une étude a montrée que pour les sujets carences en VITD, le risque relatif de développer un premier événement cardio vasculaire (AVC, AIT, angor, infarctus, AOMI) était augmenté de 62% (HADDAD, F. 2012). Des études écologiques ont rapporté une relation inverse entre les cardiopathies ischémiques et le nombre d'heures d'ensoleillement : il apparaît une relation forte entre la mortalité saisonnière et les taux plasmatiques saisonniers de VITD (Bernard, S.2012). Les VDR sont répartis dans bon nombre de tissus, dont le muscle lisse de la paroi vasculaire, l'endothélium et les cardiomyocytes. Plusieurs études ont rapporté une association entre des taux de VITD plus faibles et l'activité de la rénine, la tension artérielle, la calcification des artères coronaires et la maladie cardiovasculaire (Wang .TJ .2009). Plusieurs auteurs pensent que la carence sérique en VITD semble être un facteur indépendant d'autres critères (vasculaire, taux d'excrétion urinaire d'albumine), du risque d'affections cardio-vasculaires ainsi que du risque de mortalité. D'autres travaux font état d'une relation entre la carence en VITD et l'obésité (Bernard, S.2012).

I.2.6.2. Toxicité de la vitamine D :

La VITD peut être toxique à hautes doses. Elle entraîne alors une hypercalcémie qui peut se caractériser notamment par une anorexie, des nausées, une polyurie, une constipation, de la fatigue, une perte de poids, des céphalées (ALLAIRE, O. 2013), une hypercalciurie (Briot, K.2009), une dépression, des calcifications rénales et vasculaires, de l'hypertension et une anémie (ALLAIRE, O. 2013). Elle a été observée pour des concentrations de $25\text{OHD} \geq 150\text{ng/ml}$ (soit 374nmol/l) (Briot, K. 2010). Lors d'intoxications sévères, l'hypercalcémie peut conduire à une insuffisance rénale irréversible et à une insuffisance cardiaque pouvant entraîner le coma et la mort (ALLAIRE, O. 2013). Des cas d'hypersensibilité à la VITD ont été rapportés lors de l'administration de VITD chez des sujets ayant des maladies granulomateuses telles que la sarcoïdose, la tuberculose, et le lymphome du fait de la production extrarénale de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ par les macrophages (Briot, K.2009) du granulome qui expriment la 1α -hydroxylase (Briot, K. 2010). Il n'existe pas de risque de toxicité liée la synthèse cutanée de VITD (Briot, K. 2010).

I.2.7. Le métabolisme phosphocalcique :

I.2.7.1. Métabolisme du calcium :

I.2.7.1.1. Définition et rôle du calcium :

Le calcium est l'élément minéral le plus abondant dans le corps: chez les adultes il représente environ 2% du poids corporel, ce qui équivaut à environ 1200 g de calcium. La majorité (99%) (Tableau 53) de calcium se trouve dans le squelette et dents, principalement d'hydroxyapatite (Covili ,F.2002). Calcium est un nutriment essentiel, non seulement pour la minéralisation des os et des dents, mais pour les événements de la régulation intracellulaire dans la plupart, sinon la totalité, des tissus corporels (Theobald , H. E. 2005).

Le calcium remplit différents rôles dans l'organisme. Il est nécessaire à la contraction musculaire et il s'agit d'un composant structurel des os (Bischoff-F, H.2011). Le calcium, sous forme ionisée, joue un rôle capital. Il intervient dans l'automatisme cardiaque, dans la contraction des muscles lisses et striés, dans la conduction nerveuse, dans la coagulation, et les sécrétions hormonales endocrines et exocrines (Covili ,F.2002). Le calcium est considéré comme élément majeur dans la réponse épithéliale aux infections. Il a des rôles sur la fonction de régulation de l'hydratation du mucus. Le calcium étant indispensable dans de nombreux signaux intracellulaires, dans le maintien de la barrière épithéliale et dans la régulation de la clairance mucociliaire, il n'est donc pas étonnant que les facteurs de virulence de la bactérie aient leurs actions dirigées vers une perturbation de l'homéostasie calcique des cellules épithéliales (buyck , j. 2009).

À l'échelle cellulaire, le calcium joue un rôle dans la division mitotique, dans le maintien de l'intégrité et la stabilité des membranes cellulaires et dans la transmission de l'information comme second messenger. De plus, ce cation est indispensable à l'activité de multiples systèmes enzymatiques (Covili ,F.2002).

Tableau 13 : Localisation du calcium chez l'homme (Covili ,F.2002)

Forme du calcium	Localisations	Masse (% du total)
Soluble Intracellulaire	Cytosol, noyau cellulaire, mitochondrie, réticulum Endoplasmique	0,2 mg
Insoluble intracellulaire (séquestré)	Cytosol, noyau cellulaire, mitochondrie, réticulum endoplasmique	9 g/(0,9)
Soluble Extracellulaire	Volumes extracellulaires	1 g/(0,1)
Insoluble Extracellulaire	Os, dents	~1,2 kg (Schoindre, Y.2013)

I.2.7.1.2. L'absorption intestinale de calcium :

L'apport alimentaire et l'absorption sont essentiels pour fournir suffisamment du calcium pour maintenir des réserves corporelles saines. Environ 30% de calcium ingérées pour un adulte en bonne santé est absorbée par l'intestin grêle ^(Peacock, M. 2010).

Le calcium est absorbé dans l'intestin grêle par le biais d'une diffusion passive ainsi que par une absorption active régulée par la VITD ^(Bischoff-F, H.2011). Le calcium est absorbé essentiellement dans l'intestin grêle où les conditions sont acides, et dans une moindre mesure dans le côlon (où les conditions sont plus alcalines), où l'absorption se produit suite à la libération de calcium des aliments végétaux au cours de la fermentation bactérienne ^(Theobald, H. E. 2005). L'absorption du calcium est abaissée si la biodisponibilité de calcium alimentaire est abaissée par les agents de liaison au calcium, tels que cellulose, phosphate et oxalate ^(Peacock, M. 2010).

I.2.7.1.3. Besoin calcium :

L'apport de calcium provient de l'alimentation ^(Covili, F.2002). En association avec la VITD, l'apport total minimum en calcium d'environ 800 mg par jour peut être suffisant (tableau 14). Cette quantité de calcium peut être obtenue par une alimentation saine incluant au quotidien des aliments riches en calcium ^(Bischoff-F, H.2011). Le Guide alimentaire canadien recommande aux personnes de 50 ans et plus de prendre au moins 3 portions de lait (ou substituts) par jour et aux adultes de moins de 50 ans, au moins 2 portions à tous les jours ^(Messina, V. 2014).

Tableau 14: Besoins en calcium ^(Messina, V. 2014)

Âge	Apports quotidiens en calcium (incluant votre alimentation et vos suppléments)
19 à 50 ans	1 000 mg
50 ans et +	1 200 mg
femmes enceintes ou qui allaitent 18 +	1 000 mg

Il ya beaucoup de sources végétales de calcium, y compris les haricots noirs, certains légumes à feuilles vertes, le brocoli, certains types de tofu, les amandes...etc ^(Messina, V. 2014).

Tableau 15: Aliments riche en calcium (The 2004 Surgeon. 2004)

Food	Calcium (mg)
Sardines, canned in oil, with edible bones, 3 oz.	324
Cheddar cheese, 1½ oz. Shredded	306
Milk, nonfat, 1 cup	302
Milkshake, 1 cup	300
Yogurt, plain, low-fat, 1 cup	300
Orange juice, fortified with calcium, 6 oz.	200 -260 (varies)
Pudding, instant (chocolate, banana, etc.) made with 2% milk, ½ cup	153
Cottage cheese, 1% milk fat, 1 cup	138
Spaghetti, lasagna, 1 cup	125
Frozen yogurt, vanilla, soft-serve, ½ cup	103
Cheese pizza, 1 slice	100
Fortified waffles, 2	100
Broccoli, raw, 1 cup	90
Ice cream, vanilla, ½ cup	85
Soy or rice milk, fortified with calcium, 1 cup	80 -500 (varies)

I.2.7.1.4 . Régulation du calcium :

L'homéostasie du calcium sérique est réglemantée par une rétroaction négative rapide par voie hormonale impliquant la concentration de calcium ionisé dans le sérum, et la sécrétion de parathormone (Peacock, M. 2010). Le maintien de la calcémie dans des valeurs étroites se fait par l'intermédiaire de trois hormones, PTH, la la vitamine (D1.25 (OH) 2 VITD 3) appelée calcitriol et la calcitonine. (Covili ,F.2002)

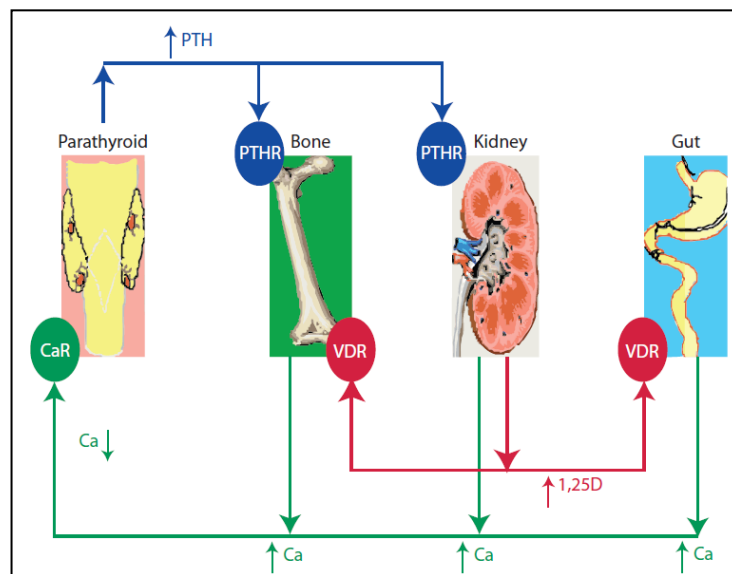


Figure 23: Le règlement de l'homéostasie du calcium sérique (Couchoud , C.2011)

I.2.7.1.4 .1.La parathormone :

La PTH joue un rôle central dans le contrôle rapide de l'homéostasie du calcium. La production de PTH est régulée par la concentration extracellulaire de calcium grâce au récepteur membranaire du calcium de la cellule parathyroïdienne. Ainsi en réponse à une hypocalcémie, la synthèse et l'exocytose de PTH sont augmentées et inversement en cas d'hypercalcémie. (Covili ,F.2002)

I.2.7.1.4 .1.1. Effets de la parathormone sur le rein :

La PTH possède des récepteurs membranaires sur tous les segments du néphron et son action intracellulaire est médiée par l'AMPC dont l'excrétion urinaire sert de marqueur biochimique de l'activité de la PTH. Elle favorise l'activité de l'enzyme 25 (OH)-1- hydroxylase qui est responsable de la synthèse de la forme biologiquement active de la VITD. (Covili ,F.2002) Dans le rein, la sécrétion accrue de PTH augmente son effet de calcium - réparatrice en augmentant la sécrétion du 1,25D, qui, agissant sur le VDR dans l'intestin, des augmentations de l'absorption du calcium actif et augmente la résorption du calcium dans l'os (Peacock, M. 2010) . (Figure 23)

I.2.7.1.4 .1.2. Effets de la parathormone sur l'os :

Elle agit de manière directe en mobilisant le calcium osseux rapidement échangeable vers le milieu extracellulaire. La PTH agit de manière indirecte sur les ostéoclastes car ceci ne semble pas posséder de récepteurs à la PTH. Seuls les ostéoblastes ont ces récepteurs à la PTH et ce sont eux une fois stimulée par la PTH qui libèrent des cytokines activant les ostéoclastes (Covili ,F.2002)

I.2.7.1.4 .1.3. Effets de la parathormone sur l'intestin

La PTH n'agit pas directement sur l'absorption digestive du calcium. Ses effets sont indirects, par l'intermédiaire de la synthèse de la VITD activée par le rein (Covili ,F.2002)

I.2.7.1.4 .2.Vitamine D :

Elle favorise l'absorption intestinale du calcium en contrôlant et en augmentant la synthèse de la protéine spécifique de liaison (CaBP) qui assure le transport cellulaire du calcium (BENCHARIF, M.2011) . La conversion de la 25 (OH) VITD3 ou calcifédiol en 1.25 (OH) VITD3 ou calcitriol, qui s'effectue dans les reins, est sous la dépendance directe de la PTH et des besoins de l'organisme en calcium et en phosphore. Par contre, il existe un rétrocontrôle négatif du calcitriol sur la sécrétion de la PTH (Covili ,F.2002) . Le VDR situé dans les ostéoblastes liés à la VITD, active un système qui augmente l'ostéoclastogenèse, et favorise ainsi la libération du calcium et du phosphore (BENCHARIF, M.2011)

I.2.7.1.4 .2.1. Effet du calcitriol sur le grêle :

Le calcitriol permet une absorption intestinale accrue du calcium alimentaire dans l'intestin grêle (Kamel ,S. 2013) , et secondairement celle des phosphates. Le calcitriol agit de deux façons. D'une part, il exerce une action sur la bordure en brosse des cellules intestinales où elle favorise l'entrée du calcium à l'intérieur de la cellule. D'autre part, après s'être lié à son récepteur cytosolique, il agit au niveau du noyau des cellules intestinales pour augmenter la synthèse de la protéine calcipexique. Cette protéine va favoriser le transport du calcium contre un gradient de concentration entre les cellules duodénales et le plasma (Covili ,F.2002) .

I.2.7.1.4 .2.2. Effet du calcitriol sur l'os :

La VITD3 active de façon directe la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes (Covili ,F.2002) . Le calcitriol est un puissant régulateur de la production et de la concentration plasmatique de FGF23 (Prie, D.2009) .

I.2.7.1.4 .3. Calcitonine :

La calcitonine est un polypeptide produit par la thyroïde en réponse à une augmentation de la calcémie. Cette hormone est considérée comme un antagoniste physiologique de la PTH (BENCHARIF, M.2011) . Elle agit directement sur les ostéoclastes en diminuant la résorption osseuse. Cette inhibition permet à l'activité continue des ostéoblastes d'augmenter la fixation du calcium dans l'os. À doses pharmacologiques, elle favorise aussi l'excrétion urinaire de calcium, de sodium, de magnésium et de phosphate (Covili ,F.2002) .

I.2.7.2. Métabolisme du phosphore :

I.2.7.2.1. Généralités :

Le phosphore est le second plus abondant minéral dans le corps (ANREF. 2006) . Le corps humain d'un adulte contient environ 600 g de phosphate exprimé en phosphore dont environ 85% sont liés au calcium des os et le reste principalement dans les cellules des autres tissus (TIETZ N.W. 1999) . Dans le corps humain, le phosphore n'est pas libre, mais lié à de l'oxygène sous forme de phosphates (Stahl A.2011) . Il a un rôle important dans la formation des os et des dents, dans la croissance et la régénération tissulaire et il est un constituant des membranes cellulaires (ANREF. 2006) .

Il est fortement impliqué, avec le calcium, dans l'édification de l'ossature. Par ailleurs, de nombreuses réactions du métabolisme ne peuvent se dérouler sans son intervention. Étant donné qu'il est également utilisé comme additif alimentaire, les besoins en phosphore sont de manière générale considérés comme couverts. Les apports de phosphore de sources naturelles sont toutefois à préférer (Stahl A.2011) .

Tableau 16 : Sources alimentaires de phosphore (IOM 2006.)

	Aliments	Portions	(mg)
1	Graines de citrouille ou de courge, rôties	60 ml (1/4 tasse)	676 mg
2	Foie de boeuf, braisé ou sauté	100 g (3 ½ oz)	485-497 mg
3	Sardines en conserve	100 g (3 ½ oz)	490 mg
4	Haricots de soja (soya) cuits	250 ml (1 tasse)	445 mg
5	Graines de tournesol grillées, rôties dans l'huile ou à sec	60 ml (1/4 tasse)	375-393 mg
6	Lentilles cuites	250 ml (1 tasse)	377 mg
7	Saumon en conserve ou grillé	100 g (3 ½ oz)	256-354 mg
8	Palourdes en conserve ou cuites à la vapeur	100 g (3 ½ oz) (8-12 Moy)	338 mg
9	Espadon grillé	100 g (3 ½ oz)	337 mg
10	Thon rouge grillé	100 g (3 ½ oz)	326 mg
11	Abats de volaille braisés	100 g (3 ½ oz)	223-289 mg
12	Filet de plie ou de sole, grillé	100 g (3 ½ oz)	289 mg
13	Filet de flétan, de goberge ou de doré, grillé	100 g (3 ½ oz)	268-285 mg
14	Jambon régulier, 11 % MG, rôti	100 g (3 ½ oz)	281 mg
15	Crabe bleu ou royal d'Alaska, en conserve ou bouilli	100 g (3 ½ oz)	206-280 mg
16	Yogourt nature, 0 % à 4 % MG	175 g (3/4 tasse)	242-265 mg
17	Lait de vache, 0 % à 3,25 % MG	250 ml (1 tasse)	217-261 mg
18	Aiglefin grillé	100 g (3 ½ oz)	241 mg
19	Fromage ricotta, fait de lait partiellement écrémé ou de lait entier	125 ml (1/2 tasse)	205-240 mg
20	Dinde avec ou sans la peau, rôtie	100 g (3 ½ oz)	198-207 mg

Tableau 17: besoins quotidiens en Phosphore (IOM 2006.)

Age	Apport nutritionnel recommandé (mg/jour)
Enfants 1-3 ans	460 mg
Enfants 4-8 ans	500 mg
Enfants 9-13 ans	1 250 mg
Adolescents 14-18 ans	1 250 mg
Adultes 19-30 ans	700 mg
Adultes 31-50 ans	700 mg
Adultes 51 ans et +	700 mg
Grossesse	≤ 18 ans : 1250 mg 19-50 ans : 700 mg
Allaitement	≤ 18 ans : 1250 mg 19-50 ans : 700 mg

Une élévation du phosphore dans le sérum/plasma est souvent en relation avec des cas de pathologie osseuse, d'insuffisance rénale, d'hypoparathyroïdisme ou d'hypervitaminose D... Une diminution du phosphore sérique peut être rencontrée en cas d'hyperparathyroïdisme, d'ostéomalacies, de carences en VITD... (TIETZ N.W. 1999)

I.2.7.2.2. Répartition dans l'organisme :

Le phosphore (Ph) est présent dans les liquides intra et extracellulaires et il participe directement à la plupart des processus métaboliques.

- Secteur extracellulaire
[Ph] adulte : 25- 45 mg/l (08- 15mmol/l)
[Ph] enfant : 15 – 18 mmol/l
[Ph] femme enceinte ou allaitante : 1200-1500mg /j

La phosphorémie totale se répartit en différentes formes de phosphates c'est-à-dire phosphate mono sodique disodique et esters phosphoriques. L'ensemble de toutes les formes du phosphore extracellulaire représente moins de 1% de la totalité du phosphore de l'organisme. Le phosphore total est de l'ordre de 20 – 30 mol dont 85% se trouve dans le squelette et 15% dans les tissus mous ^(Médecine science.1996).

- Secteur intracellulaire

La majeure partie du phosphore intracellulaire est du phosphore organique. La part du phosphore minéral dans le cytoplasme est faible mais elle revêt une grande importance fonctionnelle puisqu'elle est la source de la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP) ^(Tonson la Tour.A. 2012).

I.2.7.2.3. Absorption intestinale du phosphore :

L'absorption digestive de phosphate a lieu essentiellement dans l'intestin grêle. Elle est la résultante de deux composantes : un flux d'absorption active régulé et un flux passif non régulé. Le flux actif est réalisé par un co-transport sodium-phosphate situé au pôle apical des cellules épithéliales qui fait entrer le phosphate dans la cellule contre un gradient électrochimique couplé à une sortie passive basolatérale le long d'un gradient électrochimique. Le flux passif est dépendant du gradient de concentration. Il est prédominant lorsque les apports sont normaux ou accrus tandis que le flux actif prédomine lorsque les apports en phosphate sont réduits ^(Médecine science.1996). L'absorption intestinale du phosphate peut être modifiée par plusieurs facteurs (tableau 18).

Tableau 18: Facteurs influençant l'absorption intestinale du phosphore ^(Médecine science.1996)

Augmentation	Diminution
- Phosphore ingéré -Phosphore ingéré	- Calcitriol -Médicaments toxiques
- Laxatifs riche en phosphore -Age avancé - ostéoporose	- Hyperparathyroïdie primitive - Hypoparathyroïdie carence en vitamine D résistance ou dépendance en vitamine D
- Acromégalie Alcool malabsorption digestive	- Tubulopathies avec perte de phosphates - insuffisance rénale

I.2.7.2.4 Elimination urinaire du phosphate

Les reins jouent un rôle majeur dans le contrôle de l'homéostasie du phosphate extracellulaire. La réabsorption a lieu au niveau du tube contourné proximal. Le pourcentage de phosphore réabsorbé par rapport à la quantité filtrée est exprimé par le « TRP » [\(Médecine science.1996\)](#).

II. MATERIELES ET METHODES

Problématique :

L'obésité est un problème de santé qui affecte de plus en plus la société actuelle. Dans beaucoup de pays en développement, surpoids et obésité coexistent avec la dénutrition. Des composantes spécifiques de l'alimentation ont été étudiées en lien avec l'obésité. Le calcium le phosphore et la vitamine D sont des nutriments qui font l'objet de notre mémoire. Il a été possible de démontrer qu'une consommation plus élevée de calcium et de vitamine D était associée à un profil lipidique amélioré et à de plus petits adipocytes, cependant La vitamine D semble avoir un rôle à jouer dans la modulation de l'adiposité. La vitamine D et le calcium sont deux composés très difficilement dissociables, car ils se retrouvent souvent dans les mêmes aliments. C'est pourquoi son rôle dans la perte de poids a aussi été étudié.

L'objectif de notre travail est de décrire le profil phosphocalcique, le bilan lipidique ainsi que le dosage de la vitamine D dans une population d'obèse set en surpoids .

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive .elle s'est déroulée au Laboratoire de Biochimie CHU Tlemcen, Algérie, durant la période Janvier- Mai 2015.le recrutement a été réalisé au niveau du centre de santé de « Sidi Chaker », La population concernée inclue les sujets hommes et femmes âgés entre 23 ans et 63 ans qui ont IMC (Poids/taille²) >25. Les patients ont été consentants pour nous donner la permission d'effectuer des dosages biochimiques sur leurs prélèvements sanguins.

Critères d'inclusion :

- Accepter librement de manière verbale ou écrite de participer à l'étude.
- Des patients obèses ou en surpoids (IMC >25),ne présentant aucune pathologie associée.

Critères de non inclusion :

- Sujets âgés de > 65 ans à < 18 ans.
- Les patients ayant d'autres pathologies.
- Les patients ont subi des interventions chirurgicales.
- Les patients prenant des vitamines, du calcium et du phosphore.
- Les patients cancéreux.
- Les patients refusant la participation à cette étude.

Recueil des données

Cette étude comporte :

Un questionnaire pour chaque patient qui comprend :

- Identification
- Corps du questionnaire

Le questionnaire nous renseigne sur les données anthropométriques du patient (poids, taille, tour de taille) afin de calculer son IMC (poids en Kg / taille² en m²) et de classer les patients en 3 catégories :

- surpoids : $26 \leq \text{IMC} < 30$
- obésité de grade 1 : $30 \leq \text{IMC} < 34$
- obésité de grade 2 : $34 \leq \text{IMC} < 50$

Le questionnaire a permis de recueillir :

Les caractéristiques sociodémographiques :

- Âge ;
- Sexe ;
- État civil ;
- Activité professionnelle ;
- Mode de transport.

L'évolution pondérale :

- Prise ou perte de poids.

L'activité physique :

- Sport ;
- Sédentarité.

La qualité de vie :

- Tabac ;
- Consommation d'alcool.

Concernant la femme :

- S'il s'agit de femmes ménopausée ou non,
- Port du voile
- La prise des contraceptifs oraux et la durée de contraception

Le questionnaire nous renseigne sur la durée d'exposition solaire, le lieu, et l'utilisation des crèmes solaires protectives.

Examen clinique et mesures anthropométriques :

Pour chaque patient, un examen physique comprenant une prise de tension et une mesure du périmètre abdominale et le tour de hanche a été effectué.

Les prélèvements sanguins :

Les échantillons veineux ont été obtenus après jeûne de 12 heures. Les prélèvements sanguin ont été réalisés le matin à jeun au niveau de la veine du pli du coude sur tube hépariné, sur tube sec et tube EDTA.

Les concentrations plasmatiques de Glucose , Hémoglobine glyquée Triglycérides Cholestérol total, HDLc et LDLc Créatinine, urée , Calcium, Phosphore Albumine, acide urique ont été déterminés suivant laboratoire de biochimie de routine , et le dosage de Vitamine D, PTH a été effectué au niveau du service de Médecine nucléaire .

Les sérums recueillis sue tube EDTA, pour le dosage de VITD et PTH, ont été centrifugés et congelés à -20°C au service de biochimie, et le jour du dosage les sérums ont été transportés au service de médecine nucléaire pour le dosage dans une glacière.

Les prélèvements sur tube hépariné et tube sec pour analyses biochimiques ont été traités le jour même.

➤ **Concernant le dosage des du HDLc et LDLc :**

Le dosage de HDL, LDL a été fait par méthode semi-automatique : La méthode manuelle s'initie par récupération du sérum, puis ajout de précipitât HDL, et centrifugations 15min 4000t/m. après récupération de surnageant, le dosage s'effectue dans l'automate BECKMAN Coulter Synchron CX9PR0 .

➤ **Concernant le dosage du Glucose, Hémoglobine glyquée Triglycérides Cholestérol total, Créatinine, urée créatinine Calcium, Phosphore Albumine, acide urique :**

Ces paramètres ont été dosés dans l'automate SIEMENS Dimension RXL MAX.

• **Albumine :**

Le dosage est basé sur la technique de fixation employant des colorants : Le pourpre de bromocrésol (BCP), lié à l'albumine, vire du jaune au bleu. L'absorbance maximale varie en fonction du changement de couleur.

Le réactif utilisé c'est *Albumin liquicolor REF : 156004*

• **Calcium :**

La méthode utilisée c'est la méthode spectrophotométrique qui utilise soit l'o-crésol-phtaléine complexon (CPC), soit les indicateurs métallochromiques d'arsenazo III. L'Arsenazo III a une grande affinité pour le calcium et ne dépend pas de la température comme c'est le cas pour le CPC. Le calcium dans l'échantillon du patient se lie à l'arsenazo III afin de former un complexe de calcium et de colorant.

Le réactif utilisé : *Calcium liquicolor REF : 10011*

• **Créatinine :**

Le dosage est basé sur les réactions enzymatiques couplées, la créatinine amidohydrolase hydrolyse la créatinine en créatine. Une deuxième enzyme, la créatine amidinohydrolase, catalyse la formation de sarcosine à partir de la créatine.

Le réactif utilisé : *Créatinine (enzym.) liquicolor REF : 10053*

• **Acide urique :**

La méthode à l'uricase est couplée par une finition peroxydase dans cette méthode, l'uricase catalyse l'oxydation d'acide urique en allantoiné et peroxyde d'hydrogène. La peroxydase catalyse la réaction parmi le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), le 4-aminoantipyrine (4-AAP) et l'acide 3,5-dichloro-2-hydroxy-benzène-sulfonique (DHBSA) en un colorant rouge quinoneimine.

Les réactifs utilisés sont :

* *Uric Acid liquicolor plus REF : ml 10694*

* *Uric Acid liquicolor REF : 10690*

- **Phosphore :**

La méthode est : Phosphate FS Test UV au molybdate d'ammonium.

Le réactif utilisé : *Phosphorus liquirapid REF : 10027*

- **Cholestérol :**

La méthode est : CHOD-PAP

Les réactifs utilisés : *Cholesterol liquicolor Standard REF : 10015*

- **Hémoglobine glyquée :**

La méthode est enzymatique

Les réactifs utilisés : HbA1c liquidirect REF : 10770

Sang de contrôle (normal/anormal) REF : 10775

Calibrateurs REF : 10776

- **Urée :**

Méthode utilisée : Uréase-GLDH

Urea liquicolor Standard REF : 10104

- **Contrôles qualité**

✓ **Serodos® / Serodos®^{plus}** REF 13951/13151

Sérums de contrôle préparés à partir de dons humains

✓ **HumaTrol N / HumaTrolP ref 13511/13512**

Sérums de contrôle à base de sérum bovin .Valeurs assignées pour la calibration des analyseurs

- **Calibration**

Autocal 13160 Calibrateur multiparamétrique pour analyseurs automatisés.

➤ **Concernant le dosage VITD, PTH :**

Le dosage de PTH a été semi automatique .c'est un dosage immunoradiométrique, en utilisant l'automate FERKINELMER 2470 automatic WIZARD.

La méthode utilisée pour le dosage de vitamine D est immunofluorescence, par l'automate ABOTTS architect i 1000SR.

Analyses statistiques :

L'analyse statistique des données recueillis a été effectuée avec le logiciel SPSS version 21

Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne \pm écart-type de la moyenne pour les variables quantitatives.

III. RESULTATS

1. Résultats Epidémiologiques :

Sexe :

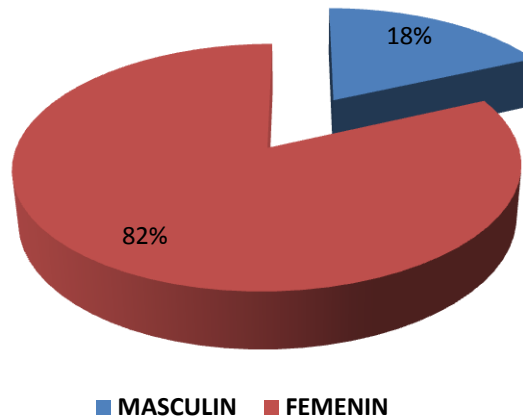


Figure 24 : Répartition selon le sexe

La population échantillonnée est constituée de 44 patients ; 36 femmes et 8 hommes, représentant des proportions respectives de 82% et 18%.

Le sex-ratio est de 0,21.

L'âge :

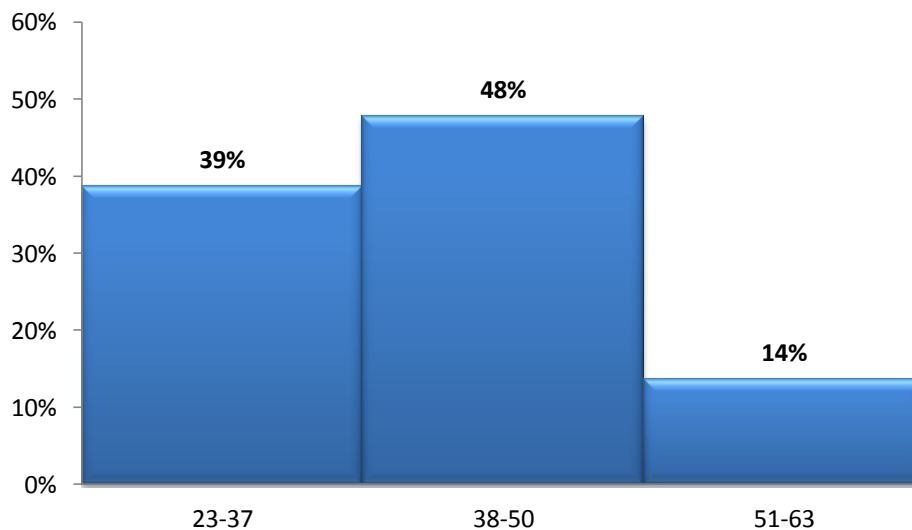


Figure 25 : Répartition selon la tranche d'âge

L'âge moyen de nos patients est de $41,25 \pm 9,5$ ans, s'étalant entre 23 et 63 ans, avec une distribution de 39% d'individus âgés entre 23 et 37 ans, 48% âgés entre 37 et 50 ans et 14 % d'âge compris entre 50 et 63 ans .

2. Les différentes classes d'IMC :

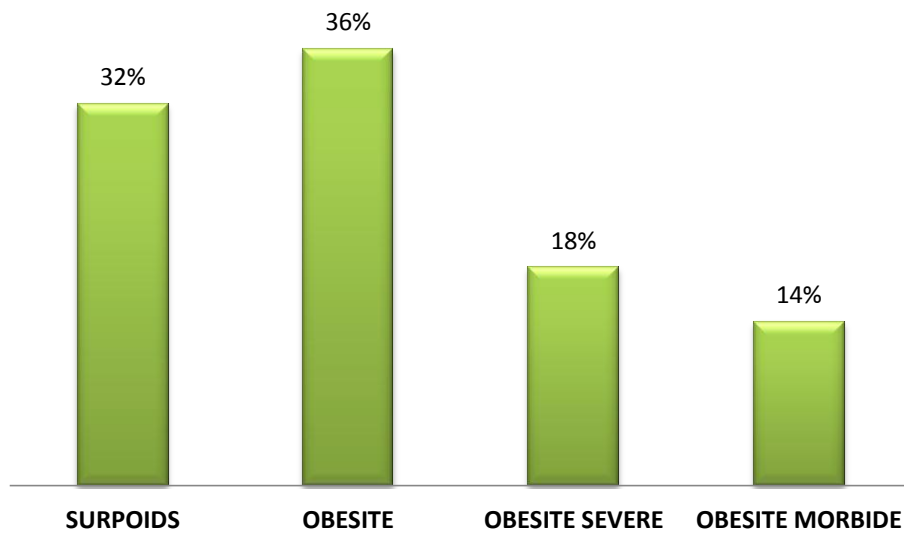


Figure 26 : la prévalence selon les tranches d'IMC

Les valeurs d'IMC obtenues, dans la population enquêtée, montre que la classe la plus touchée c'est la classe d'obésité qui représente 36% des patients.

3. Prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité :

a. Prévalence selon les tranches d'âge :

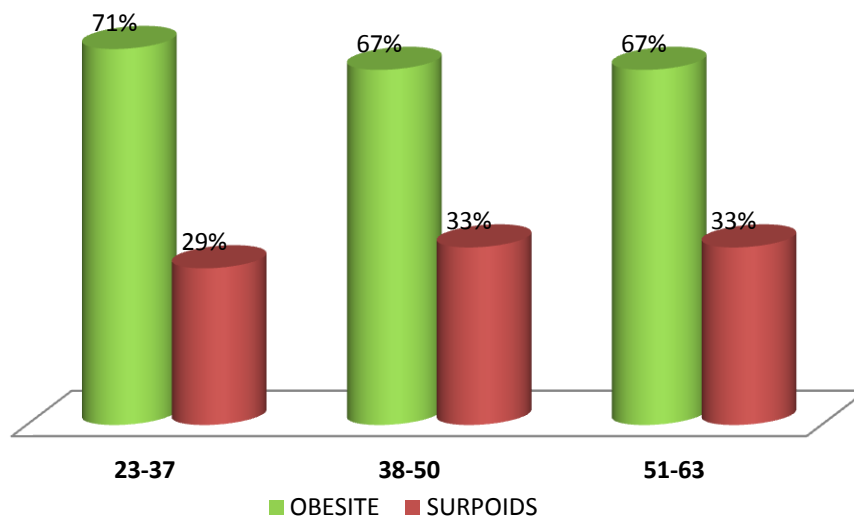


Figure 27 : Prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité selon les tranches d'âge

Les tranches d'âge : [23-37], [38-50] et [51-63] sont exposée surtout à l'obésité avec des taux respectivement 71%, 67%, 67%.

b. Prévalence selon le sexe :

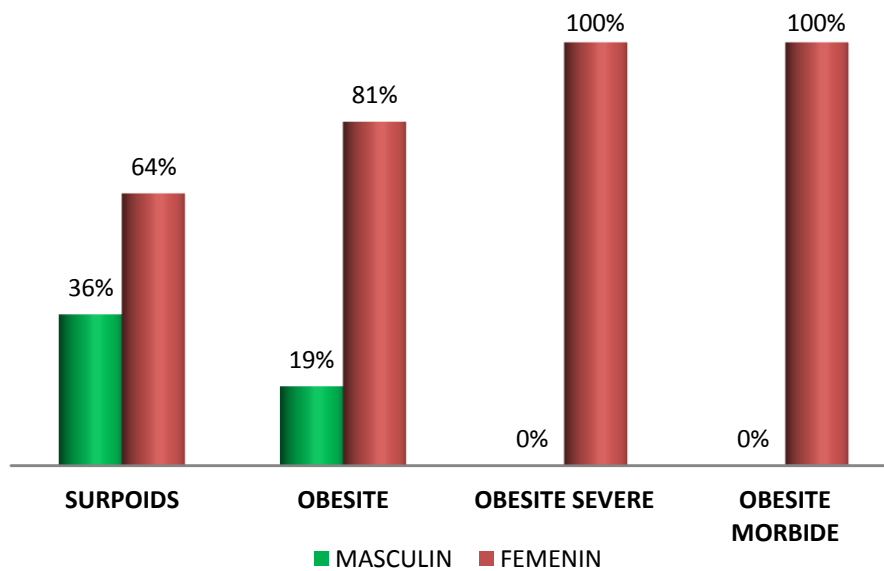


Figure 28 : Prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité selon le sexe:

Les deux classes d'obésité sévère et obésité morbide sont des femmes, et la majorité des patients obèses et en surpoids sont des femmes.

4. Prévalence de la vitamine D :

a. Prévalence de la vitamine D selon le sexe :

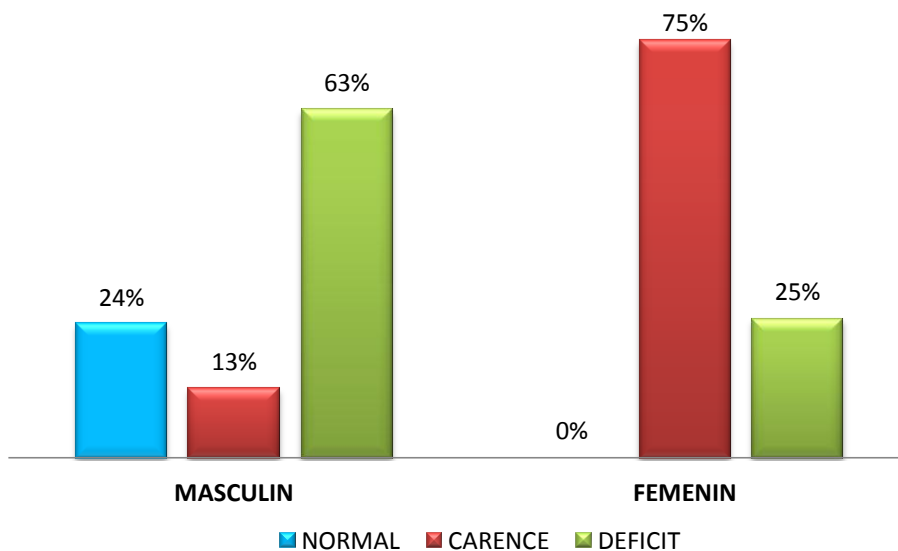


Figure 29 : Prévalence de la vitamine D selon le sexe

Dans la population féminine 75% des femmes présente une carence en vitamine D, alors que 63% des hommes dans la population masculine présente un déficit en vitamine D.

b. Prévalence de vitamine D selon les tranches d'IMC :

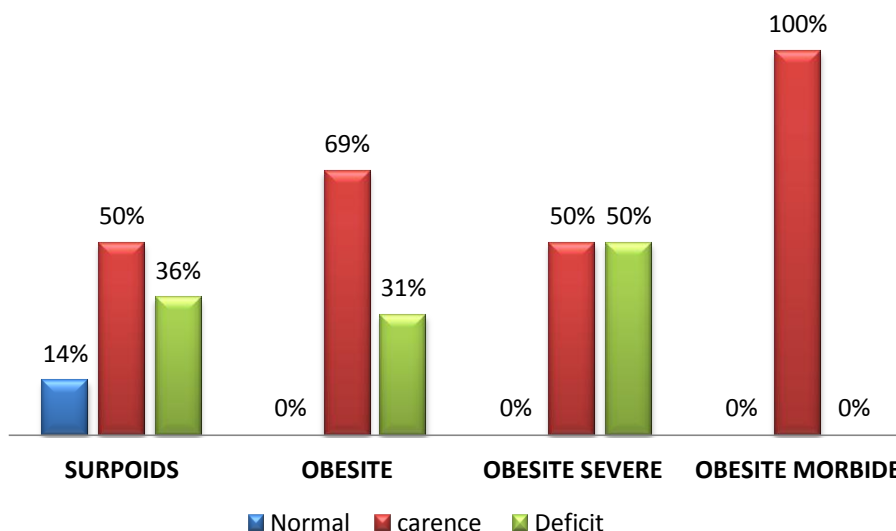


Figure 30 : Prévalence de vitamine D selon les tranches d'IMC

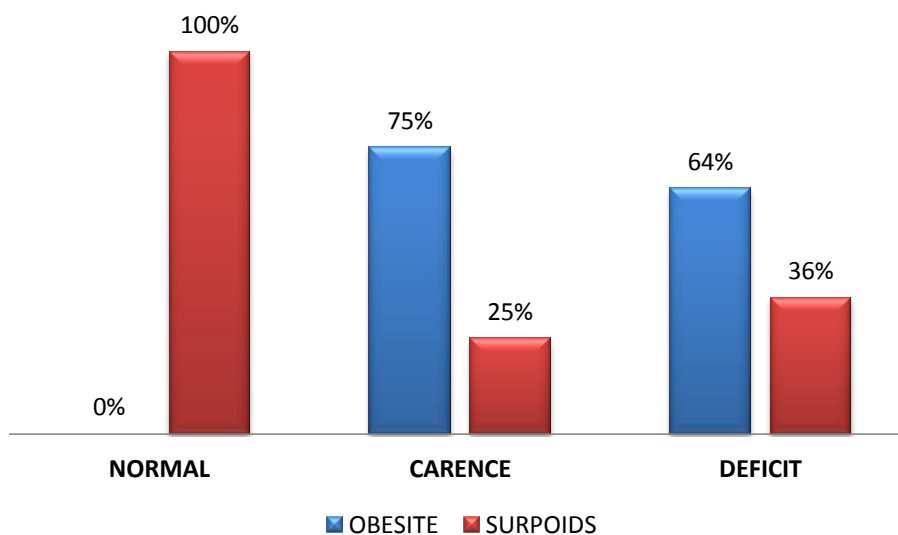


Figure 31 : Prévalence de vitamine D selon l'obésité et le surpoids

75 %, et 64% des patients qui ont une carence et un déficit en vitamine D respectivement sont des obèses

Tous les patients qui ont une obésité morbide présente une carence en vitamine D, 69 % des patients obèses présente une carence en vitamine D, tandis que les patients qui ont une obésité sévère ont une équivalence entre la carence et le déficit en vitamine D

c. Prévalence de la vitamine D selon le mode vestimentaire (port de voile) :

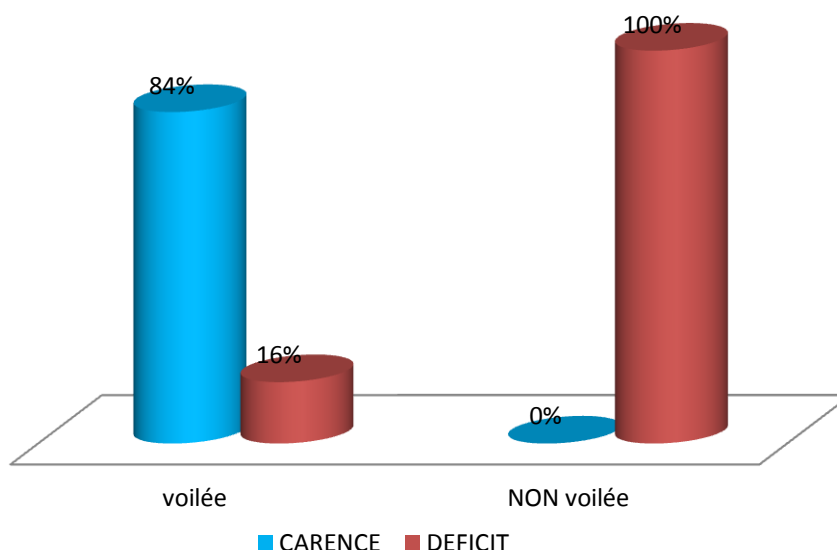


Figure 32: Prévalence de la vitamine D selon le mode vestimentaire (port de voile)

100 % des femmes non voilée présente un déficit en vitamine D, alors que 84% des femmes voilée présentent une carence en vitamine D.

d. Taux du cholestérol selon le statut de vitamine D :

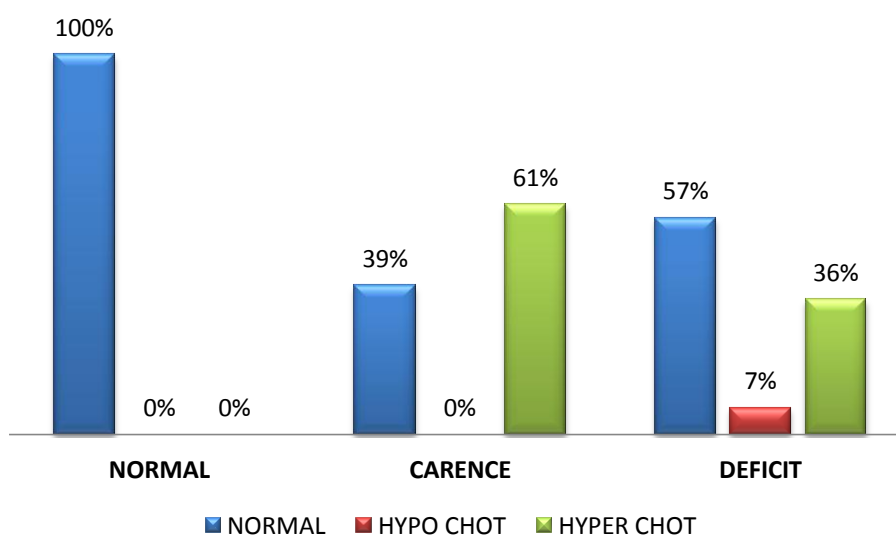


Figure 331 : Taux du cholestérol selon le statut de vitamine D

61% des patients qui ont une hypercholestérolémie ont une carence en vitamine D.

5. Prévalence du PTH selon les tranches d'âge :

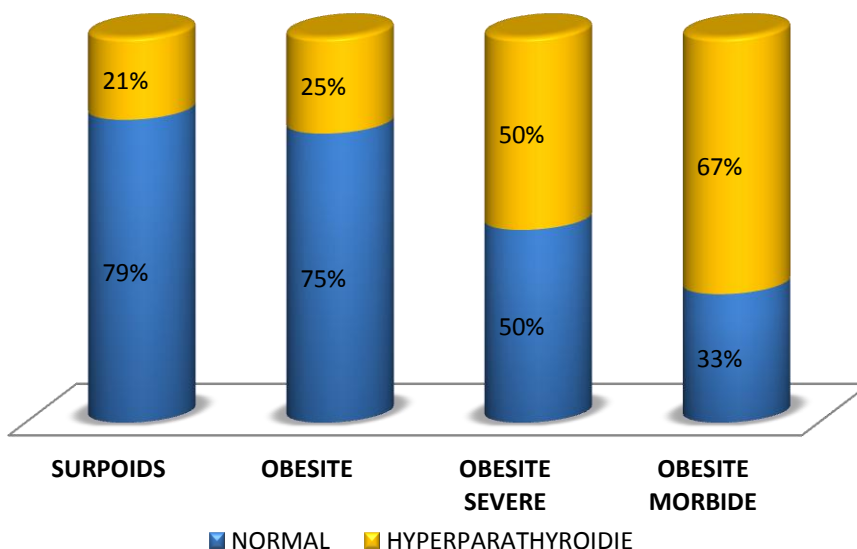


Figure 34 : Statut du PTH selon les tranches d'IMC

79% et 75% des patients en surpoids et qui ont une obésité, respectivement, présente des valeurs normales du PTH, tandis que 67% des patients qui ont une obésité morbide présente une hyperparathyroïdie

6. Relation entre PTH et Vitamine D :

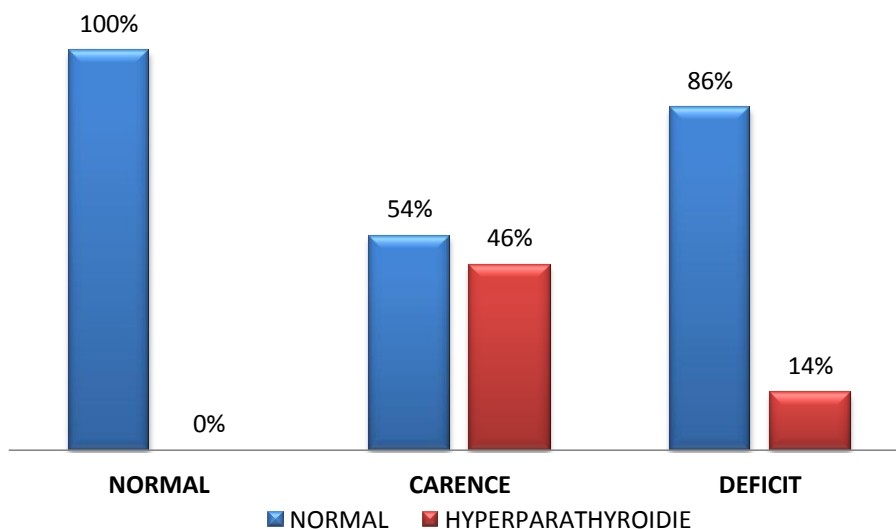


Figure 35 .Prévalence du PTH selon le statut de vitamine D

46% des patients carencés en vitamine D on une hyperparathyroïdie.

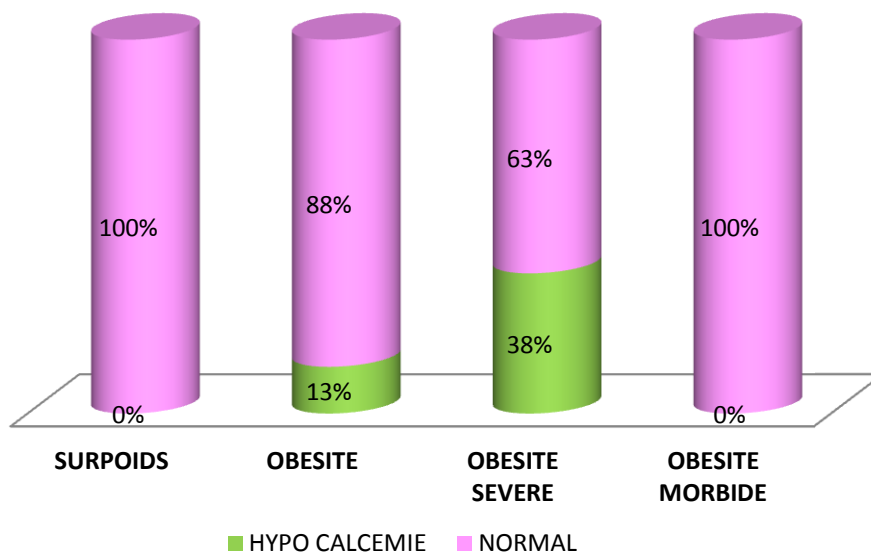


Figure 36 : Prévalence de la calcémie selon les tranches d'IMC

La plupart des patients présente des valeurs normales de calcémie

7. Prévalence de la phosphorémie selon les tranches d'IMC :

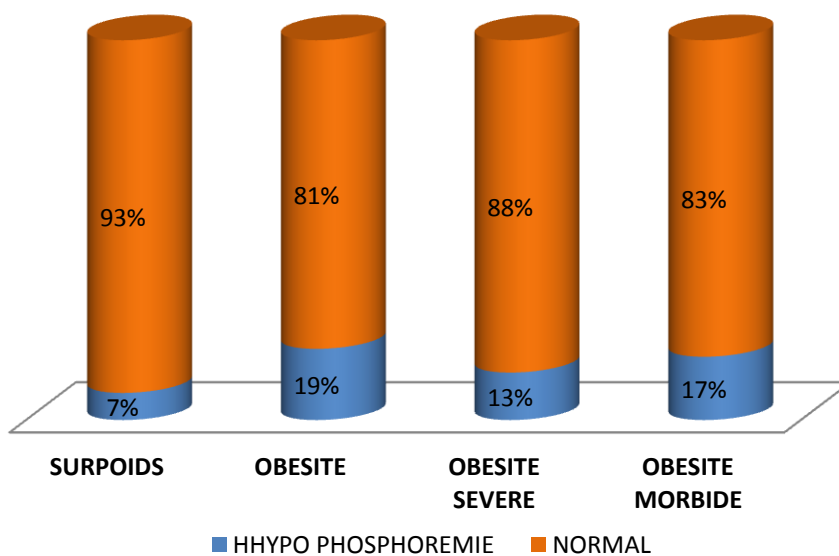


Figure 37 : Prévalence de la phosphorémie selon les tranches d'IMC

La plupart des patients présente des valeurs normales de phosphorémie.

8. Répartitions des troubles du bilan biochimique selon les tranches d'IMC :

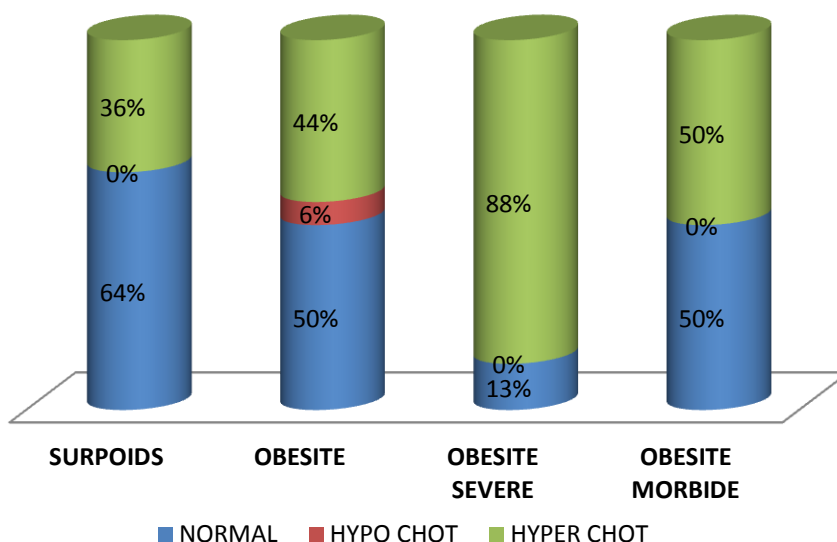


Figure 39 : Statut de la cholestérolémie selon tranche IMC

88% des patients qui ont une obésité sévère présente une hyper cholestérolémie alors que 64% des patients en surpoids ont des valeurs normales du cholestérol.

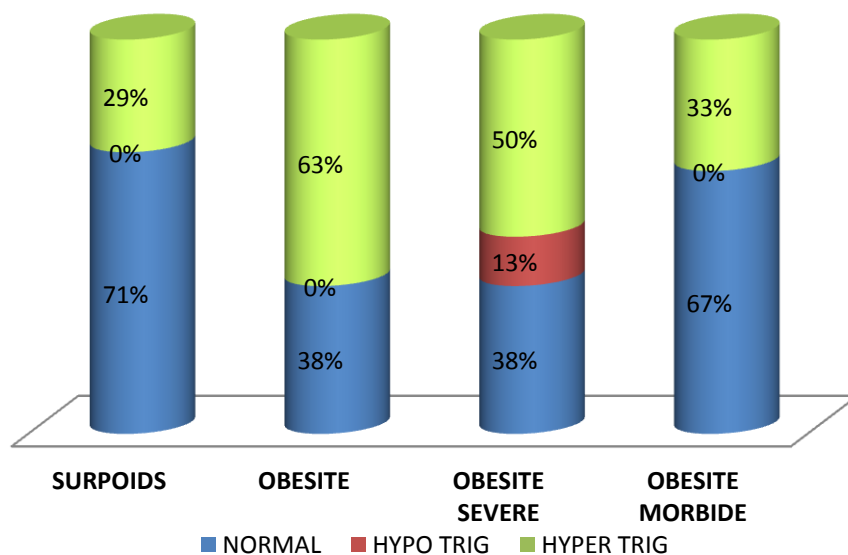


Figure 40 : Statut du triglycéridémie selon tranche IMC

La majorité des patients en surpoids et qui ont une obésité morbide présente des valeurs normales du triglycéride.

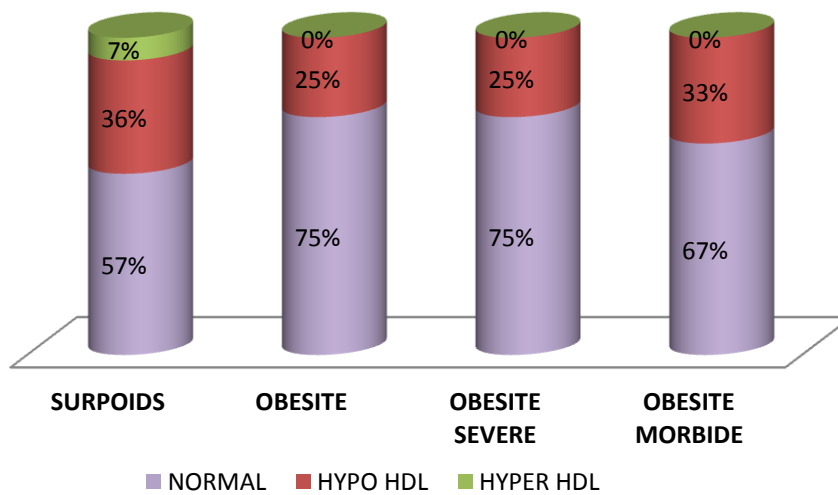


Figure 41 : La prévalence des valeurs d'HDL selon tranche IMC

La plupart des patients présente des valeurs normales du HDL

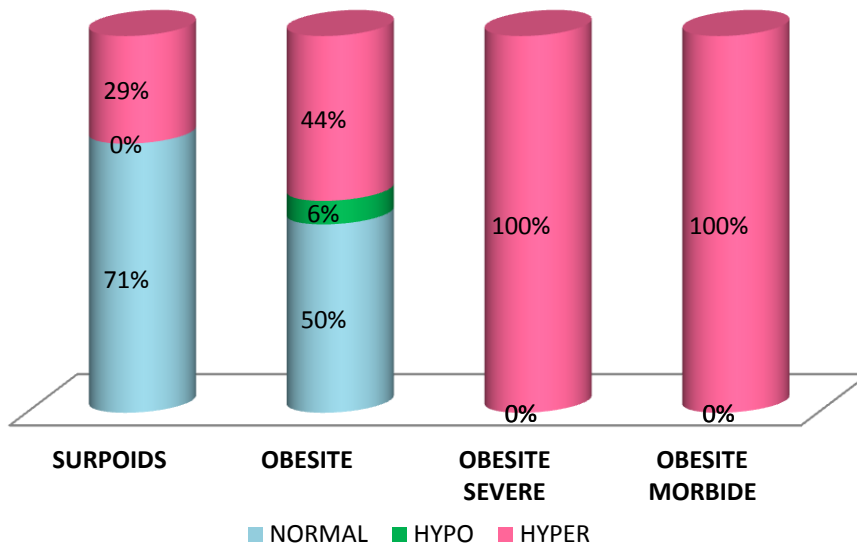


Figure 42 : La prévalence des valeurs d'LDL selon tranche IMC

Les deux classes d'obésité sévère et obésité morbide ont des valeurs d'LDL augmenté, alors que 75% des patients en surpoids présente des valeurs normales du LDL.

9. La prévalence tour de taille selon de statut de triglycéride chez les femmes :

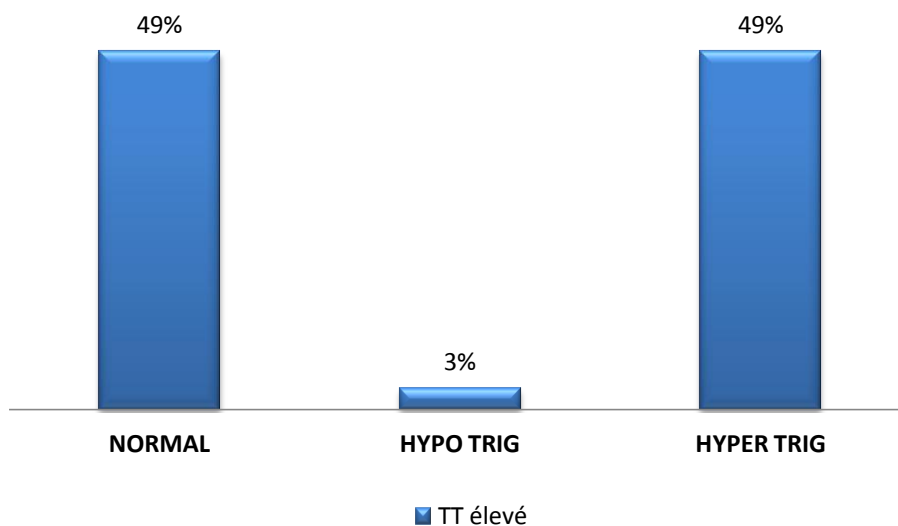


Figure 43 : La prévalence tour de taille selon de statut de triglycéride chez les femmes

49 % des femmes qui ont un tour de taille élevé ont un hypertriglycéridémie

VI.DISCUSSION

L'étude qui fait l'objet de notre travail de mémoire a concerné des sujets en surpoids et des sujets de différents degrés d'obésité, chez ces patients nous avons procédé à l'évaluation du bilan phosphocalcique par la mesure de la concentration plasmatique du calcium, phosphore, la parathormone et de la vitamine D, ainsi que différents paramètres biochimiques tel que glucose, triglycérides, cholestérol total, HDL, LDL, Créatinine, urée, Albumine, acide urique. La population échantillonnée est constituée de 44 patients représentant des proportions de 82% femmes et 18% hommes d'où un sex-ratio de 0,21. L'âge moyen est de $41,25 \pm 9,5$ ans, s'étalant entre 23 et 63 ans, la classe la plus concernée est de [38 - 50] ans avec un pourcentage de 48%, Ceci est en conformité avec d'autres modèles d'études scientifiques (Peltzer, K., 2014).

Il ressort de l'analyse de ces résultats que les individus enquêtés peuvent être classés en 4 :

- Surpoids: IMC compris entre 25 et 25,9.
- Obésité modérée : IMC compris entre 30,0-34,99.
- Obésité sévère : IMC entre compris 35,0-39,99.
- Obésité morbide ou massive : IMC strictement supérieur à 40.

90% des patients obèses étaient de sexe féminin et 10 % étaient de sexe masculin, d'où un sex-ratio de 0,11.

64% des patients en surpoids étaient de sexe féminin et 36 % des patients en surpoids étaient de sexe masculin, d'où un sex-ratio de 0,56.

La prédominance féminine est une constante épidémiologique retrouvée dans la plupart des études réalisées. (Gretchen, A.2012), (Han, S.2014), (Yessoufou, G.2012).

Plusieurs raisons peuvent justifier cette prédominance tel que la sédentarité (77% des femmes sont sédentaires), 60% des femmes n'ont pas de travail à l'extérieur.

L'IMC moyenne chez les hommes est de $28,87 \pm 3,2$, et l'IMC moyenne chez les femmes est de $34,89 \pm 6,1$. ce résultat est légèrement inférieure à celui obtenu dans l'étude effectuée par (Guasch, A. 2012 (Guasch, A.2012)).

Les bilans biochimiques, réalisés sur les sujets recrutés pour cette étude, indiquent que :

La valeur moyenne des triglycérides était de $1,39 \pm 0,7$ g/l chez les femmes, et $1,27 \pm 0,7$ g/l chez les hommes. Ces résultats concordent avec plusieurs études et cohortes mettant en valeur une corrélation entre obésité et hypertriglycéridémie malgré le fait vérifié que tout obèse n'est pas forcément hypertriglycéridémique (Despres, J. P.1989).

Les niveaux sériques de triglycérides chez les patients obèses ont été élevés probablement par un double mécanisme, d'une part par l'augmentation de la sécrétion des triglycérides et d'autre part par un défaut de clairance des VLDL1 riches en triglycérides. (Despres, J. P.1989).

L'obésité abdominale est associée à une hypertriglycéridémie. 49% des femmes qui ont une obésité abdominale ont une hypertriglycéridémie et avec une faible concentration des lipoprotéines de HDL-cholestérol : 20 % des femmes qui ont une obésité abdominale ont une hypo- HDL-émie. Ces résultats sont très proches de celle qui a été fait par (Despres, J. P.1989) (p inférieur à 0,01).

Les femmes obèses ont des taux plasmatiques significativement plus élevés de LDL. Notre étude a révélé 71% des femmes obèses ont hyper-LDL-émie ce qui comparables avec celle de (Despres, J. P.1989).

- La valeur moyenne du Cholestérol était de $2,21 \pm 0,45$ g/l chez les femmes, et $1,58 \pm 0,2$ g/l chez les hommes.

La valeur moyenne du HDLc était de $0,47 \pm 0,09$ g/l chez les femmes, et $0,35 \pm 0,7$ g/l chez les hommes. Ces résultats sont conformes à ceux de Guasch, A. 2012 réalisé sur des patients obèses (Guasch, A.2012).

La valeur moyenne du LDL était de $1,43 \pm 0,45$ chez les femmes, et $0,95 \pm 0,2$ chez les hommes.

Les résultats sont en faveur d'une forte association entre LDLc et obésité (Njajou, O. T.2009)

➤ Concernant le bilan phosphocalcique :

Notre étude n'a pas révélé d'anomalies perceptibles dans la calcémie et la phosphorémie des patients.

- La valeur moyenne du Calcium était de $91,29 \pm 8,17$ g chez les femmes, et $92,25 \pm 4,33$ chez les hommes.
- La valeur moyenne du Phosphore était de $31,52 \pm 5,63$ chez les femmes, et $31,00 \pm 0,2$ chez les hommes.
- les taux du calcium et phosphore retrouvés était dans les normes alors que d'autres études ont mis en évidence une hypercalcémie et hyperphosphatémie (Guasch, A.2012)

➤ Le dosage de la PTH a révélé des taux normaux chez les obèses et ceux en surpoids, ces résultats n'ont pas été en conformité avec d'autre étude (105), par contre on note une hyperparathyroïdie chez les patients qui ont une obésité morbide de 67% ce qui est comparables avec celles de (Guasch, A.2012) qui ont trouvé 47,5% des personnes souffrant d'obésité morbide.

Concernant la vitamine D, nos résultats démontrent clairement une carence en vitamine D chez les patients obèses. Ceci est en accord avec diverses études réalisées (Reinehr, T.2007).

Les Concentrations normales : (25 (OH) D $75- 250$ nmol/l (30-100 ng/ml) ont été retrouvées seulement chez les sujets en surpoids (14%).

Dans la population féminine 25% des femmes présentent un déficit en vitamine D [défini par un taux de 25 (OH) D entre 25 et 75 nmol/l (10-30 ng/ml)] , 63% des hommes dans la population masculine présente un déficit en vitamine D, ce qui est comparable avec d'autres études (Reinehr, T.2007), (Han, S.2014) .

Dans cette étude, on a mis en évidence que les patients ayant une obésité morbide présentent une carence en vitamine D [définie par un taux de 25 (OH) D inférieure à 25 nmol/l (10 ng/ml)] , 69 % des patients obèses présentent une carence en vitamine D, ces résultats sont équivalents avec d'autres études (Robert . B.2001) (Wortsman , J. 2000) .

75% des patients obèses ont une carence en vitamine D ($p=0,08$). L'association inverse entre l'IMC et de 25 (OH) D était plus forte parmi d'autres études réalisés ; $p = 0,004$ (Vimaleswaran, K. S.2013) .

Dans la population féminine 75% des femmes présentent une carence en vitamine D [défini par un taux de 25 (OH) D inférieur à 25 nmol/l (10ng/ml)], par contre 13% des hommes dans la population masculine présente une carence en vitamine D, ce qui est comparable avec d'autres études (Vimaleswaran, K. S.2013) qui ont trouvé $p = 1,13 \times 10^{-38}$ femmes contre $p = 3,89 \times 10^{-9}$ concernant les hommes.

On souligne une carence en vitamine D chez les femmes voilées, ce qui a aussi été retrouvé dans une étude concernant des femmes de 19 ans à 49ans portant des vêtements couvrant dans la région du grands Casablanca ((Riah, L. 2012) , Et une étude en Jordaniens qui a révélé que 37% des femmes avaient un faible niveau de vitamine D par rapport à 5 % des hommes.

Toute fois nous avons également reporté une carence en vitamine D chez les patientes obèses non voilées, il est donc très difficile d'incriminer le port de vêtement couvrant le corps dans la baisse de vitamine D retrouvée dans l'obésité. En effet les mécanismes influençant le lien entre obésité et carence en vitamine D sont encore méconnus car très complexes.

La carence en vitamine D a été d'abords considérée comme étant un facteur causal favorisant le développement de l'obésité (Reinehr, T.2007) et qu'une supplémentation en vitamine D pouvait être bénéfique dans la régulation du poids (Vimaleswaran, K. S.2013) , par ailleurs, une nouvelle étude (Vimaleswaran, K. S.2013) utilisant des variant génétiques de l'obésité et de la synthèse et du métabolisme de la vitamine D dans une analyse mendélienne bidirectionnelle, a montré que c'est bien l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) qui induit la baisse vitaminique, et non l'inverse. En effet, La vitamine D est stockée dans les tissus adipeux (vitamine liposoluble) , et les auteurs de l'étude indiquent que la plus grande capacité de stockage chez les personnes obèses peut empêcher la Vitamine D de circuler correctement dans le sang. Les données citées ont été issues de 21 cohortes déjà constituées et regroupant 42 000 patients (Vimaleswaran, K. S.2013) .

Limite de l'étude :

Notre étude concernant les sujets obèses a été pour nous assez révélatrices néanmoins nous pensons que des résultats plus concluants nécessitent un échantillon d'une taille plus importante, ce qui n'a pas été possible pour nous vu la durée de temps limitée.

V.CONCLUSION

L'obésité est un problème de santé publique reconnu et de plus en plus en augmentation dans les pays industrialisés ainsi que les pays en voie de développement. L'obésité a de nombreuses conséquences sur la population, et fait naître d'autres affections à court terme et à long terme dont la gravité ne cesse d'inquiéter les professionnels de santé.

Par ailleurs les actualités sur la vitamine D en font une hormone pléiotrope jouant un rôle global sur la santé (anti-infectieux, anti-inflammatoire, anti-tumoral, protecteur cardiovasculaire,) ce qui a conduit à la réalisation de beaucoup d'études qui ont révélé des liens directs entre l'obésité et la concentration de la vitamine D. Cependant, la relation entre obésité et vitamine D reste complexe. De nombreux paramètres entrent probablement en jeu : une exposition au soleil insuffisante, le manque d'exercice, des apports en vitamines moindres, la rétention de la vitamine D dans les tissus adipeux... Or plus le poids du corps est élevé, plus les besoins en vitamine D augmentent .

Le travail de ce mémoire a évalué le bilan phosphocalcique ainsi que la concentration de vitamine D. Les résultats sont très significatifs pour la vitamine D, démontrant clairement une carence en vitamine D chez les patients obèses.

Nos résultats sont donc en faveur d'une surveillance biologique des sujets obèses (entre autres paramètres) par le dosage sanguin (Vitamine OH D2/D3 endogène) réalisable par tous les laboratoires.

Pour conclure , l'obésité est une pathologie multifactorielle dont la prise en charge nécessite obligatoirement une collaboration étroite entre le clinicien ,le biologiste et le pharmacien .

ANNEXES

Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens			Moxonidine	
voie orale	Acéclofénac		Rilmenidine	
	Célécoxib	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion		
	Etoricoxib		Bénazépril	
	Parécoxib		Captopril	
Antiviraux			Cilazapril	
Antiprotéases	Atazanavir		Enalapril	
	Darunavir		Fosinopril	
	Fosampnénavir		Imidapril	
	Indinavir		Lisinopril	
	Nelfinavir		Moexipril	
	Ritonavir		Périndopril	
	Saquinavir		Quinapril	
	Tipranavir		Ramipril	
Inhibiteur de l'intégrase	Raltégravir		Trandolapril	
Antidiabétiques			Zofénopril	
Insulines	Analogues de l'insuline	Inhibiteur calcique	Amlodipine	
	Insulines NPH	Anti-ischémique	Piribédil	
	Insulines ordinaires	Antiarythmique	Amiodarone	
Antidiabétiques oraux	Vildagliptine	Corticoïdes		
Bêta-bloquants			Béclométhasone	
	Acébutolol		Bétaméthasone	
	Aténolol		Budésonide	
	Betaxolol		Cortivazol	
	Bisoprolol		Désonide	
	Cartéolol		Dexaméthasone	
	Carvedilol		Hydrocortisone	
	Céliprolol		Méthylprednisolone	
	Esmolol		Prednisolone	
	Labétalol		Prednisone	
	Métoprolol		Triamcinolone	
	Nadolol	ENDOCRINOLOGIE		
	Néбиволol	Hormones surrénaliennes		
	Oxprénolol		Fludrocortisone	
	Pindolol		Hydrocortisone	
	Propranolol	Androgène	Androstanolone	
	Sotalol	Inhibiteurs de la prolactine		
	Tertatolol		Cabergoline	
	Timolol		Lisuride	
	Antihypertenseurs vasodilatateurs		Analogue de l'hormone somatotrope	
		Minoxidil		Mécasermine
Prazosine		Inhibiteur de l'hormone somatotrope		
Antihypertenseurs centraux			Pegvisomant	
	Clonidine	Hormone antidiurétique		
	Méthildopa		Desmopressine	

Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI
GASTRO-HEPATOLOGIE		Antigonadotrope	Danazol
Inhibiteur de la pompe à protons		Inhibition remontée de lait	
	Esoméprazole		Bromocriptine
	Lansoprazole		Quinagolide
	Oméprazole	Androgènes	
	Pantoprazole		Noréthandrolone
	Rabéprazole		Testostérone
Antiémétiques		IMMUNO-ALLERGOLOGIE	
	Alizapride	Antihistaminiques H1	
	Aprépitant		Alimémazine
	Fosaprépitant		Bromphéniramine
	Métoclopramide		Cétirizine
	Métopimazine		Cyproheptadine
Interférons alpha	Interféron alpha-2-b		Desloratadine
	Interféron alpha-2-a		Dexchlorphéniramine
	Interféron alpha pégylé		Ébastine
GYNÉCOLOGIE			Féxofenadine
Contraceptifs oraux	Désogestrel		Isothipendyl
	Estradiol		Lévocétirizine
	Éthinylestradiol en association		Loratadine
	Étonogestrel		Méquitazine
	Levonorgestrel		Mizolastine
	Médroxyprogestérone		Prométhiazine
	Ulipristal		Rupatadine
			Tritoqualine
Contraceptifs locaux		Immunodépresseurs	
	Stérilet imprégné de lévonorgestrel		Basiliximab
			Tacrolimus
Autres	Méprobamate, bendrofluméthiazide, médroxyprogestérone	NEUROLOGIE	
Œstrogènes		Neuroleptiques	
	Estradiol		Acide valproïque
	Estradiol + lévonorgestrel		Amisulpride
	Estradiol en association		Aripiprazole
	Estriol		Chlorpromazine
	Ethinylestradiol		Clozapine
Progestatifs			Cyamémazine
	Chlormadinone		Dropéridol
	Cyprotérone		Flupentixol
	Dihydrogestérone		Fluphénazine
	Hydroxyprogestérone		Halopéridol
	Lynestrénol		Lévomépromazine
	Médrogestone		Loxapine
	Nomégestrol		Olanzapine
	Progestérone		Perphénazine
			Pimozide
			Pipamrénone
			Pipotiazine
			Propériciazine

Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI
	Rispéridone		Pizotifène
	Sulpiride	Antiparkinsoniens	
	Tiapride		Amantadine
	Valpromide		Apomorphine
	Zuclopenthixol		Bromocriptine
Hypnotiques			Entacapone
	Acéprométazine + acépromazine + clorazépate		L-dopa + Inhibiteur de la décarboxylase
	Acéprométazine + méprobamate		Pergolide
	Doxylamine		Pramipexole
	Mélatonine		Rasagiline
	Niaprazine	Médicaments de la sclérose en plaques	Ropinirole
Antidépresseurs			Tolcapone
	Amitriptyline		Glatiramère
	Amoxapine	Autres	Interféron bêta
	Citalopram		Carpipramine
	Clomipramine		Oxitriptan
	Clomipramine		Piracétam
	Dosulépine		Tétrabénazine
	Doxépine		Triptoréline
	Duloxétine	PNEUMOLOGIE	
	Escitalopram	Antihistaminique	
	Fluoxétine		Kétotifène
	Fluvoxamine	Antiasthmatique	
	Imipramine		Omalizumab
	Maprotiline	Anti-inflammatoire	
	Miansérine		Fenspiride
	Mirtazapine	Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire	
	Nortriptyline		Sildénafil
	Paroxétine	PSYCHIATRIE-ADDICTOLOGIE	
	Sertraline	Anxiolytique	
	Trimipramine		Hydroxyzine
	Venlafaxine	Sevrage tabagique	
Normothymique			Nicotine
	Lithium		Varénicline
Anticonvulsivants		RHUMATOLOGIE	
	Valproate de sodium	Antigoutteux	
	Carbamazépine		Fébuxostat
	Topiramate	Analogue de la PTH	
	Gabapentine		Tériparatide
	Prégabaline	TROUBLES MÉTABOLIQUES	
	Lévétiracétam		Phénylbutyrate de sodium
	Vigabatrin		
Antimigraineux		Hypolipémiants	
	Acétylsalicylate de lysine + métoclopramide		Atorvastatine
	Flunarizine		Gemfibrozil
	Oxétorone		

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE TIDJANI DAMERDJI –TLEMCE-**SERVICE DE BIOCHIMIE****Fiche de renseignements**

Patient N° :..... Date :...../...../20.....

Nom :..... Prénom :..... Sexe : F H

Age :.....ans Date de naissance :..... N°Tél :.....

Profession : oui non Travail posté : oui nonMode de transport : à pied VéhiculeTaille :..... m Poids :..... Kg **IMC** = $\frac{\text{poids}}{\text{taille}^2}$ =..... Kg/m²Surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30$) Obésité ($\text{IMC} \geq 30$) Tour de taille :.....cm**Antécédents :** Diabète : Type 1 2 insuliné non-insuliné

TRT associés.....

 HTA , TRT associés

Autres

Prise en cours (Ca²⁺, vitamines...) : oui non**Obésité :**Prise de poids : récente ancienne nonPerte de poids récente ancienne nonObésité héréditaire oui non**Autres :**Sport oui non Sédentarité oui nonTabac : Actif non actuel passé : Arrêt depuis :.....Passif non ouiConsommation d'alcool : non actuel passé**Pour la femme** Célibataire Mariée veuve ménopausée Porteuse de HidJab (voile)Prise des contraceptifs oraux oui non Progestatifs œstroprogestatifs *Adepal, Cerazette, Climene, Diane 35, Gracial, Hyan, Jasmine, Logynon, Meliane, Mercilon, Mervelon, Microgynon Microval, Minidril, Stedril, Trinordiol,.....*

Depuis quand :..... Arrêt depuis

Exposition solaire :

1/ exposition quotidienne au soleil ?

- Non
- Oui, mais je m'expose peu (moins de 20 minutes consécutives)
- Oui, (plus de 20 minutes consécutives)

2/ Partez-vous chaque année en vacances au soleil ?

- Rarement
- un mois par an
- moins d'un mois

3/ Lieux d'exposition solaire :

- Mer
- Montagne
- Campagne
- Agglomération

4/ Utilisez-vous des crèmes solaires protectives à chaque exposition au soleil ?

- Non
- parfois
- Oui, systématiquement

Observations

.....

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- (ANREF). Institute of Medicine of National Academies. Les apports nutritionnels de référence (ANREF). Le guide essentiel des besoins en nutriments. The National Academies Press. Washington. 2006.
- **Adrien**, G. (2010). Osons la stigmatisation des jeunes en surpoids ou obèses pour une prise en charge plus efficace. UFR STAPS, Université Montpellier 1. Master Professionnel Sciences du Mouvement Humain: 43
- **Advisory**, B. *et al.* (2012). " Obésité : les impacts sur la santé publique et sur la société ." Barilla Center FOR FOOD & NUTRITION: 13-105.
- **Ait**, T. (2012). Réflexions sur la prise en charge optimale , en Algérie . Santé MAG. Alger, Média Pub Santé.
- **Akhtar** , H., et al. (2013). " Des indicateurs anthropométriques de l'obésité pour identifier les risques cardiométaboliques au sein d'une population rurale du Bangladesh – étude du diabète à Chandra." Diabetes Voice 58(2): 46-48.
- **Allain** , M. (2009). " Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte." Haute Autorité de Santé: 263.
- **ALLAIRE** , O. (2013). " V vitamine D Utilité clinique du dosage de la vitamine D." Haute Autorité de Santé: 1-42. Apports nutritionnels de référence, Institute of Medicine (IOM), National Academies Press, Washington D.C, 2006.
- **ATEK** , M. (2010). L'Obésité chez l'adulte de 35 à 70 ans en Algérie., Institut National de Santé Publique Projet TAHINA: 93.
- **Audran**, M. and K. Briot (2010). " Analyse critique du déficit en vitamine D." Revue du Rhumatisme 77(2): 139-143.
- **Baradaran** , A., et al. (2012). «Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents." Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology 63(1): 29-33.
- **Basdevant** , A. (2006). obésité Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge . Paris, Inserm.
- **Bayard**. J and Riand. R (2008). " LA VITAMINE D ." CADUCEUS EXPRESS 10(8): 1.
- **BEBERLY** , M. (2015). MEDICAMENTS RETIRES DU MARCHE. Guide des Médicaments d'Officine. France 111.
- **Becquart** , P. (2011). " UV (Ultraviolets) Un rayonnement bénéfique et dangereux ." Le petit Site Santé(12): 1-8.
- **Ben Hassine** , L., et al. (2006). " Obésité et morbidité." X Congrès Maghrébin Tunis: 1-8.
- **BENCHARIF**, M. (2011). Alimentation, état nutritionnel, apport calcique et calcémie d'une population de jeunes adultes. Département de Nutrition. CONSTANTINE, UNIVERSITE MENTOURI CONSTANTINE. MAGISTER EN SCIENCES ALIMENTAIRES: 126.

- **Benhamou, C. L.** (2008). "Vitamin D deficiency: preventive measures for this widespread health problem]." *Presse Med* 37(2 Pt 1): 187-190.
- **Bernard, S. et al.** (2012). Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D Rapport, conclusions et recommandations. ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE. paris: 40.
- **BIGO, C.** (2013). MAITRISE DU SURPOIDS : intérêt des régimes et place des compléments alimentaires renfermant des actifs amincissants : cas du the vert et du glucomananne. FACULTÉ DE PHARMACIE, UNIVERSITÉ DE NANTES. DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE: 112.
- **Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B.** Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293:2257-64.
- **Bischoff-Ferrari HA.** How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2007; 18:401-7.
- **Bischoff-Ferrari, H. A.** (2011). " des os incassables en trois étapes vitamine d, calcium et exercice." International Osteoporosis Foundation: 1-24.
- **Blucheu, J.** (2013). " Tout sur le CALCIUM (1re partie)." *osteoporosis Canada*: 1-3.
- **BOIRIE, Y.** (2009). " Obesité physiopathologie et conséquences." *OBÉSITÉ MORBIDE ET URGENCES*(16): 151 -157.
- **Bonnamy, K.** (2014). " Le guide de l'obésité ." *comprendre choisir*: 1-64.
- **Bouchentouf, R.** (2012). " Pathologies respiratoires liées à l'obésité." *Journal of French-Vietnamese Association of Pulmonology* 3(6): 8-11.
- **Briot, K. et al.** (2010). " VITAMINE D CHEZ L'ADULTE : EFFET OSSEUX ET EXTRA OSSEUX ; RECOMMANDATIONS DE BON USAGE .": 1-12.
- **Briot, K., et al.** (2009). " Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice]." *Presse Med* 38(1): 43-54.
- **Bührer-Astfalk, E.** (2011). " V La vitamine D Vitamine des os et bien plus encore....": 1-5.
- **buyck, j.** (2009). Rôle du calcium et des transports ioniques de l'épithélium des voies aériennes dans la réponse à l'agression septique par *Pseudomonas aeruginosa* Ecole Doctorale Biologie –Santé de Lille, Université du Droit et de la santé – Lille 2. DOCTEUR: 189.
- **canada, s.** (2003). Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes . Ottawa, Ontario, 0900C2 Pré Tunney.
- **Carette, C. et al.** (2012). " Traitement pharmacologique de l'obésité ." *Médecine Clinique endocrinologie & diabète*(61): 9- 12.
- **CARON-JOBIN, M.** (2011). VITAMINE D, CALCIUM ET ACIDES GRAS Lien avec l'obésité chez la femme. DEPARTEMENT DE NUTRITION. QUÉBEC, UNIVERSITÉ LAVAL. Maître des sciences: 103.

- **Castel** , A. (2012). L'orlistat dosé à 60 mg, ALLI®, premier médicament en vente libre pour traiter le surpoids et l'obésité. ROUEN, U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE. DOCTEUR EN PHARMACIE: 137.
- **Cavalier**, E. and J. C. Souberbielle (2009). " La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient." *Médecine Nucléaire* 33(1): 7-16.
- **CAZENAVE** , A. (2013). " obesite et arthrose." Institut CALOT: 1-6.
- **Ciangura** . C and P.-B. C. (2011). " Complications des obésités ." EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition 10-506-E-10.
- **Clair**, C. *et al.* (2013). "Arrêt du tabac, prise de poids et risque cardiovasculaire : étude chez des sujets avec et sans diabète." *The journal of the American Medical Association* 309(10): 1014-1021.
- **Clément** , K. and G.-M. Michèle (2011). " Que devient le tissu adipeux dans l'obésité." *INSERM*(51): 1-6.
- **Couchoud** , C. (2011). " Rein et obésité un amour impossible !." Springer-Verlag France 1(6).
- **Covili** , F. and L. Jacob (2002). " Hypercalcémie aiguë ." *SFAR*: 1-28.
- **Davis** , S. (2009). " International Comparisons Of Obesity Prevalence." *NATIONAL OBESITY OBSERVATORY* 799(2): 1-9.
- **Davis** , S. R. (2012). " Comprendre la prise de poids à la ménopause." *CLIMACTERIC* 15: 419-429.
- **DE BARROS** , S. (2007). Les métalloprotéases matricielles 2 et 9 et la différenciation des cellules progénitrices du tissu adipeux humain . U.F.R sciences de la vie et de la terre, UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER. DOCTEUR: 163.
- **de la Hunty** A, Wallace AM, Gibson S, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C, Ashwell M. UK Food Standards Agency Workshop Consensus Report: the choice of method for measuring 25-hydroxyvitamin D to estimate vitamin D status for the UK National Diet and Nutrition Survey. *Br J Nutr* 2010;104(4):612-9.
- **Despres**, J. P., et al. (1989). "ref b Relation of high plasma triglyceride levels associated with obesity and regional adipose tissue distribution to plasma lipoprotein-lipid composition in premenopausal women." *Clin Invest Med* 12(6): 374-380.
- **Dixon**, H. B. F. (1982). «Nomenclature of vitamin D. UIPAC and International union of biochemistry. » 1511-1516.
- **Eckel** . Robert and G. S. . (2006). " Insensibilité à l'insuline et obésité : la cause sous-jacente." *Diabetes Voice* 51(spécial): 28-30.
- **El-Fakhri**, N., et al. (2014). "Vitamin D and its effects on glucose homeostasis, cardiovascular function and immune function." *Horm Res Paediatr* 81(6): 363-378.
- **Espie**, M., et al. (2013). «Vitamin D and cancers." *Presse Med* 42(10): 1405-1411.
- **Francisco**, L. (2012). "Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance ." *InTech*(6): 138-156.

- **GALLISSOT-PIERROT, E.** (2013). Pratique d'une activité physique et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: Diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste . FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY, UNIVERSITÉ DE LORRAINE. DOCTEUR EN MÉDECINE: 125.
- **Gallo-Payet , N.** (2013). " Les interactions de la corticostimuline (ACTH) avec son récepteur MC2 : Nouvelles connaissances et perspectives." *Médecine Science Amérique* 2(2): 1-21.
- **Ghosn, J. and J. P. Viard** (2013). «Vitamin D and infectious diseases].» *Presse Med* 42(10): 1371-1376.
- **Gianquinto , J. and M. Cloes** (2012). " Approche du surpoids et de l'obésité en milieu scolaire (1ère partie) ." *Revue de l'Education Physique* 52(2): 51-85.
- **GIROTTI-CHANU , C.** (2006). Étude de la lipolyse et de la synthèse de composés du derme sous l'effet de la cirsimarine, flavone extraite de *microtea debilis*. LYON, INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON. LE GRADE DE DOCTEUR: 138.
- **Gretchen , A. S. et al .** (2012). " National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences." *Population Health Metrics* 22(10): 1-16.
- **Guasch, A., et al.** (2012). " Plasma vitamin D and parathormone are associated with obesity and atherogenic dyslipidemia: a cross-sectional study." *Cardiovasc Diabetol* 11: 149.
- **HADDAD, F.** (2012). Dosage de la vitamine D en EHPAD. Faculté Cochin – Port Royal, Université René Descartes – Paris V. Diplôme Inter Universitaire « Formation à la fonction de Médecin Coordonnateur d'Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes »: 20.
- **Han, S. S., et al.** (2014). " Association between body fat and vitamin D status in Korean adults." *Asia Pac J Clin Nutr* 23(1): 65-75.
- **HAS** (2011). " Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours.": 1-19.
- **Heike, A. et al.** (2012). " Recommandations de la Commission fédérale de l'alimentation concernant l'apport de vitamine D." *Forum Med Suisse* 40(12): 775-778.
- **HORDE , P. et al .** (2014). «L'alcool fait grossir." *Santé médecine*: 1-2.
- **HORDE 1, P.** (2014). " Pilule anti-obésité - Acomplia ." *Santé médecine* 557(8): 1-2.
- **HORDÉ, P.** (2014). " Médicaments pour maigrir." *Santé médecine* 340(3): 1-6.
- **HORDE, P.** (2014). "Médicaments utilisés dans le surpoids et l'obésité." *Santé médecine* 975(4): 1-4.
- **Ingrand J.** La spectrométrie de masse et ses principales applications en biologie médicale. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2012; 27(2):47-53.
- **INMAN , R.** (2014). " Obesity Update." OECD Directorate for Employment, Labour and Social Affairs: 1-8.

- **INMAN** , R. (2014). " xenical." ROCHE: 1-18.
- **Jean-Philippe**, P. (2007). Etude de la régulation et du rôle de l'autotaxine et de l'acide lysophosphatidique dans le tissu adipeux et le rein . . Discipline : innovation pharmacologique, UNIVERSITE TOULOUSE III- PAUL SABATIER. DOCTORAT 136.
- **Jossart** , C. (2012). Le rôle et la régulation du pyroglutamylated RF-amide peptide dans le tissu adipeux lors de l'obésité. Faculté de pharmacie, Université de Montréal. Philosophiae doctor (Ph.D.) en sciences pharmaceutiques: 265.
- **JOYEUX** , H. (2004). L'ALIMENTATION ou la troisième médecine .
- Junquero . Didier and R. Y. . (2005). " Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ? ." MEDECINE/SCIENCES 21: 1045-1053.
- **KADARI**, M. (2009). Dosage des vitamines plasmatiques (Vit. D) par RP-HPLC dans des échantillons du service pédiatrie au CHU de Tlemcen. Département de Chimie, UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID DE TLEMCEN. Post-Graduation de Magister en Chimie. 53
- **Kamel Said et al** (2013). " Les Troubles Minéraux Osseux de la Maladie Rénale Chronique (TMO-MRC)." Vivre avec une maladie des reins 43: 50
- **Khennaf Belkaddar** , N. (2010). " LA VITAMINE D." BIOLOGIE(83): 52-56.
- **Landrier**, J.-F. (2014). " Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action." Ocl 21(3): D302.
- **Larriba**, M. J., et al. (2011). «Vitamin D receptor deficiency enhances Wnt/beta-catenin signaling and tumor burden in colon cancer." PLoS ONE 6(8): e23524.
- **Lasoudris Laloux**, J. (2011). "De la carence en vitamine D à l'auto-immunité." Option/Bio 22(462): 5.
- **LAVIGNE** , É. (2011). " L'OBÉSITÉ : UN POIDS POUR LA FERTILITÉ ." PLANÈTE SANTÉ: 28-29.
- **Le Goff**, C., et al. (2015). " Vitamin D measurement: pre-analytical and analytical considerations]." Ann Biol Clin (Paris) 73(1): 79-92.
- **LEAL** , C. (2011). Les environnements résidentiels et l'obésité : l'application de techniques d'appariement pour estimer les relations. Epidémiologie et Sciences de l'Information Biomédicale, UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE ET DE L'ECOLE DES HAUTES ETUDES EN SANTE PUBLIQUE. THESE DE DOCTORAT: 108.
- **Lombard** . Catherine and Teede .Helena (2009). " Prévenir l'obésité chez les femmes de tous âges– une priorité de santé publique." Diabetes Voice 54(Spécial): 12-16.
- **LOUVET** , J.-P. and P. BARBE (2007). " L'OBESITE nature conséquences et prise en charge. (5): 1-53.
- **LUCHE** , E. (2011). RÔLE DE L'ENDOTOXEMIE METABOLIQUE SUR LE TISSU ADIPEUX BLANC AU COURS DU DEVELOPPEMENT DES MALADIES

METABOLIQUES. Ecole doctorale : Biologie, Santé et Biotechnologie, université Toulouse III – Paul Sabatier. DOCTORAT: 193.

- **Mallet** , E. (2010). " V La vitamine D dont on pensait avoir tout dit : sa carence existe encore et elle n'a pas que des effets osseux ." Archives de Pédiatrie 17: 810-811.
- **Meissburger** , B. (2010). Molecular mechanisms of adipogenesis in obesity and the metabolic syndrome . ETH Zurich. Doctor of Sciences: 144.
- **Messina** , V. (2014). " Meeting Calcium Recommendations on a Vegan Diet." The Vegetarian Nutrition Dietetic Practice Group: 1-2.
- **Métabolisme** du phosphore. Maladies métaboliques osseuses de l'adulte. Médecine-science-flammarion 1996: 128-133.
- **MEYER**, F. *et al.* (2006). " Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose." Haute Autorité de Santé: 1-19.
- **Murry** , E. (2011). Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques . FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE, UNIVERSITE JOSEPH FOURIER. TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE: 126.
- **Nesrine Samira**, K. (2009). contribution a l'étude des interrelations entre le régime alimentaire et le statut.. DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE. TLEMCEN, UNI VERSITE ABOU BAKR BELKAID TLEMCEN. MAGISTER en Biologie Option PHYSIOPATHOLOGIE CELLULAIRE: 181.
- **Njajou**, O. T., et al. (2009). "REF D Association between oxidized LDL, obesity and type 2 diabetes in a population-based cohort, the Health, Aging and Body Composition Study." *Diabetes Metab Res Rev* 25(8): 733-739.
- **NOUSSEIBA**, A. (2009). obésité Effet du statut socio-économique sur la prévalence de l'obésité dans la population du Constantinois. Département de Biologie Animale. Constantine, Université Mentouri Constantine. Magistère en Biologie et Physiologie Animale Option : Biologie Cellulaire et Moléculaire: 132.
- **Ntyonga-Pono**, M. P. (2014). «Vitamin D deficiency in adults in Gabon: isolated case or unrecognized problem?]." Pan Afr Med J 19: 183.
- **OMS** (2003). " obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale." (894): 1-300.
- **PACHOT**, E. (2009). Evaluation du dépistage et de la prise en charge de l'obésité de l'enfant par les médecins généralistes libéraux en milieu rural de l'aire urbaine de paris . FACULTE DE MEDECINE, UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7. DOCTORAT EN MEDECINE: 173.
- **Palmer**, H. G. (2008). " V la vitamine D." Coop Division Nutrition: 1-3.
- **PAQUOT** . N , et al. (2012). "obésité un modèle d'interactions complexes entre génétique et environnement." Rev Med Liège 67(5-6): 332-336.
- **Peacock**, M. (2010). «Calcium metabolism in health and disease." Clin J Am Soc Nephrol 5 Suppl 1: S23-30.

- **Peltzer, K.**, et al. (2014). "143 Prevalence of overweight/obesity and its associated factors among university students from 22 countries." *Int J Environ Res Public Health* 11(7): 7425-7441
- **Personne, V.**, et al. (2013). «Vitamin D insufficiency and deficiency: epidemiology, measurement, prevention and treatment]." *Presse Med* 42(10): 1334-1342.
- **Pigeon, É.** (2012). " Le sommeil et les problèmes de poids : une nouvelle piste pour l'intervention ? ." Institut national de santé publique du Québec(4): 1-7.
- **Pigeyre, M.** (2010). " Évolution des concepts physiopathologiques de l'obésité." *La Presse Médicale* 39(9): 907-912.
- **Prestreau, Jacques** (2018). " Physique simplifiée des UV et synthèse de la Vitamine D." *ATC*: 1-5.
- **Prie, D.**, et al. (2009). «Fibroblast Growth Factor 23-Klotho: a new axis of phosphate balance control]." *Med Sci (Paris)* 25(5): 489-495.
- **RAZANAMAHEFA, L.** (2013). " Surpoids obésité et risque de cancers. Institut National du Cancer: 1-8.
- **Reinehr, T.**, et al. (2007). "FRE F Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss." *European Journal of Endocrinology* 157(2): 225-232.
- **Riah, L.**, et al. (2012). "Déficit en vitamine D chez la femme marocaine voilée." *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 55: e73.
- **Robert B.Ruker, John W, Donald B,** (2001), *Handbook of vitamins*, 3eme edition.
- **Sandalinas, F. et al.** (2011). "Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours Recommandations pour la pratique clinique." Haute Autorité de Santé:1-133.
- **Sava, F.** (2008). " L'obésité et la maladie pulmonaire obstructive: y a-t-il un lien?." *le clinicien*: 70-76.
- **Schmid, Alexandra and Walther, Barbara** (2014). " Teneur en vitamine D des aliments d'origine animale ." *Info Viande* 1: 1-3.
- **Schoindre, Y.**, et al. (2013). " Vitamin D and autoimmunity." *Presse Med* 42(10): 1358-1363.
- **SENOUSI, S.** (2011). Contribution a l'étude de l'apport nutritionnel en vitamine D chez les patients atteints de myélome multiple dans la région de Tlemcen. Département d'agronomie et des forêts, UNIVERSITE ABOU BEKER BELKAID. MAGISTER E AGRONOMIE. 101
- **Shahar, D. R.**, et al. (2010). " Dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss." *Am J Clin Nutr* 92(5): 1017-1022.
- **Shantavasinkul, P. C.**, et al. (2015). " Vitamin D status is a determinant of skeletal muscle mass in obesity according to body fat percentage." *Nutrition* 31(6): 801-806.
- **Shapses, S. A.**, et al. (2013). " Vitamin D supplementation and calcium absorption

- during caloric restriction: a randomized double-blind trial." *Am J Clin Nutr* 97(3): 637-645.
- **Skaaby**, T., et al. (2012). «Vitamin D Status and Cause-Specific Mortality: A General Population Study." *PLoS ONE* 7(12): e52423.
 - **Souberbielle**, J.-C. et al. (2008). " Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D." *Annales d'Endocrinologie* 69(6): 501-510.
 - **Souberbielle**, J. C., et al. (2013). " Metabolism and main effects of vitamin D." *Presse Med* 42(10): 1343-1350.
 - **Stahl** A., Hesecker H., Phosphor, *Ernährungsumschau* 9/2011
 - **Stoll**, F., et al. (2013). «Vitamin D and breast cancer: is there a link?." *Gynecol Obstet Fertil* 41(4): 242-250.
 - **Swami**, S., et al. (2011). «Vitamin D metabolism and action in the prostate: Implications for health and disease." *Molecular and Cellular Endocrinology* 347(1-2): 61-69.
 - **TALEB**, S. (2011). Obésité des enfants scolarisés à Tébessa (1995-2007) : prévalence, Comportement alimentaire et facteurs socio-économiques . INSTITUT DE NUTRITION, DE L'ALIMENTATION ET DES TECHNOLOGIES AGRO-ALIMENTAIRES, UNIVERSITE MENTOURI DE CONSTANTINE. DOCTORAT EN SCIENCES. 252
 - **TARAMASCO TORO**, C. A. (2011). Impact de l'obésité sur les structures sociales et impact des structures sociales sur l'obésité, Université J. Fourier Grenoble & CNRS. Docteur en Sciences: 234.
 - **Tchernof**, A. and J.-P. Després (2013). " PATHOPHYSIOLOGY OF HUMAN VISCERAL OBESITY: AN UPDATE." *Physiol Rev* 93 359-404
 - **The** 2004 Surgeon General's Report on Bone Health and Osteoporosis: What It Means to You. U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004, pages 12-13.
 - **Theobald**, H. E. (2005). " Dietary calcium and health." *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin* 30: 237-277.
 - **Thomas**, T. and K. Briot (2013). " [Vitamin D: skeletal and muscular effects]." *Presse Med* 42(10): 1351-1357.
 - **TIETZ** N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 1406-1457.
 - **Tonson** la Tour ,Aude, et al. (2012). " Le point sur la vitamine D ." *PEDIATRICA* 23 (4): 16-21.
 - **Toouli**, J. et al. (2009). " obésité." *World Gastroenterology Organisation Global Guideline*: 1-32.
 - **Vidailhet**, M. *et al.* (2012). " V VITAMINE D toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent." *Nutrition of the French Society of Paediatrics* 19: 1-32.
 - **VILLENEUVE**, N. (2012). Interrelations entre les différents indices d'adiposité et le

tissu adipeux viscéral à la suite d'un programme de modification des habitudes alimentaires et d'activité physique chez des hommes dyslipidémiques avec obésité abdominale . DEPARTEMENT DE KINESIOLOGIE. QUÉBEC, UNIVERSITÉ LAVAL. Maître es sciences: 138.

- **Vimaleswaran**, K. S., et al. (2013). "ref a Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts." *PLoS Med* 10(2): e1001383.
- **Walrand**, S. (2014). " Les effets musculaires de la vitamine D : application à la perte musculaire liée à l'âge." *Ocl* 21(3): D310.
- **Wang TJ**, et al . (2009). «A selection of recent findings in the field of nutrition." *La Revue Whitehall-Robins Supplement* 13(2): 2.
- **Wilson DM** et al. Metformin extended release treatment of adolescent obesity: a 48-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 48-week follow-up. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010;164: 116-22.
- **Wortsman** , J. *et al* . (2000). «Decreased bioavailability of vitamin D in obesity» *American Society for Clinical Nutrition* 72(1): 690-693.
- **Yessoufou**, G., et al. (2012). " Prévalence et rôle des lipides dans l'avènement de l'obésité au Bénin." *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 6(4).
- **Youssef**., H. (2011). L'obésité de l'adolescent Libanais.. *Discipline STAPS, Université Européenne de Bretagne. Thèse de doctorat*: 314.
- **ZEKRI** . Hadjer , et al. (2013). Exploration d'un trouble du goût chez les obèses: étude de la perception de la sixième modalité gustative « goût du gras» . DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE. TLEMCEN, UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID. DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE: 134.
- **Zhang**, X. H., et al. (2012). " Anti-obesity effect of resveratrol-amplified grape skin extracts on 3T3-L1 adipocytes differentiation." *Nutr Res Pract* 6(4): 286-293.

Introduction

Overweight and obesity are one of the scourges of our society in the early 21st century and take a scale that becomes alarming . Obesity affects all ages and all professions. People who are obese may face a variety of serious diseases and conditions such as: arterial hypertension, coronary heart disease, T2DM, Vitamin D deficiency is an important public health problem worldwide.

Objectives

The aim of our work is to describe the phosphate profile lipid profile and the dosage of vitamin D in a population of obese and overweight.

Subjects and methods

This is a descriptive cross-sectional study .she took place at the Laboratory of Biochemistry CHU Tlemcen, Algeria of January until May 2015.La population concerned subjects included men and women aged between 23 and 63 years that BMI (weight / height²)> 25.

The blood samples were made to perform dosing Glucose, Triglycerides Glycohaemoglobin Total cholesterol, HDL and LDL cholesterol creatinine, urea, creatinine Calcium, Phosphorus albumin, uric acid were determined according to routine biochemical laboratory, and dosage vitamin D, PTH was performed at the Nuclear Medicine Department. The collection and analysis of data was performed on IBM SPSS Version 21 statistics.

Results

Patients with morbid obesity has a vitamin D deficiency, 69% of obese patients present a vitamin deficiency D.ON emphasizes a vitamin D deficiency in women .the calcium and phosphorus levels were normal.

Conclusion

Our results are in favor of biological monitoring of obese subjects (among other parameters) from the blood test (OH Vitamin D2 / D3 endogenous) achievable by all laboratories.

Keywords

vitamin D, overweight obesity, calcium, phosphorus 1,25 (OH) 2 D.

Introduction

La surcharge pondérale et l'obésité sont des fléaux de notre société en ce début du 21ème siècle et qui prennent une ampleur qui devient alarmante. L'obésité touche toutes les tranches d'âge et toutes les professions. Les personnes qui sont obèses s'exposent à diverses maladies et affections graves telle que: l'HTA, les maladies coronariennes, le Diabète de type 2, La carence en vitamine D est également un problème important de santé publique dans le monde entier.

Objectif

L'objectif de notre travail est de décrire le profil phosphocalcique, le bilan lipidique, ainsi que le dosage de la vitamine D dans une population d'obèses et en surpoids.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale descriptive. Elle s'est déroulée au Laboratoire de Biochimie CHU Tlemcen, Algérie du mois de Janvier jusqu'à Mai 2015. La population concernée inclue les sujets hommes et femmes âgés entre 23 ans et 63 ans qui ont IMC (Poids/taille²) >25. Les prélèvements sanguin ont été faites afin d'effectuer des dosage de Glucose , Hémoglobine glyquée Triglycérides Cholestérol total, HDLc et LDLc Créatinine, urée , créatinine Calcium, Phosphore Albumine, acide urique ont été déterminés suivant laboratoire de biochimie de routine , et le dosage de Vitamine D, PTH a été effectué au niveau du service de Médecine nucléaire . Le recueil et l'analyse des données ont été effectués sous IBM SPSS statistics version 21.

Résultats

Les patients qui ont une obésité morbide présente une carence en vitamine D, 69 % des patients obèses présentent une carence en vitamine D. On souligne une carence en vitamine D chez les femmes .les taux du calcium et phosphore ont été normaux.

Conclusion

Nos résultats sont en faveur d'une surveillance biologique des sujets obèses (entre autres paramètres) par le dosage sanguin (Vitamine OH D2/D3 endogène) réalisable par tous les laboratoires.

Mots clés

vitamine D, obésité surpoids, calcium, phosphore 1,25 (OH)₂ D .

مقدمة:

تعد زيادة الوزن والسمنة من بين الظواهر التي يعاني منها مجتمعنا في أوائل القرن 21 وهي ذات أهمية كبرى توجي بالقلق. تؤثر السمنة في الأشخاص ذات سن ومهن مختلفة فيتعرض الأشخاص الذين يعانون من السمنة المفرطة إلى أمراض خطيرة منها: ارتفاع ضغط الدم الشرياني، وأمراض القلب التاجية، T2DM، ونقص فيتامين D التي تعد مشكلة صحية عامة و مهمة في كامل أنحاء العالم.

الغرض:

الغرض من خلال بحثنا هذا هو تحديد الموصفات الفوسفوكلسية، التحليل الخاص بالدهون وجرعة من فيتامين D عند السكان الذين يعانون من السمنة المفرطة وزيادة الوزن.

المرضى و المنهجية المتبعة:

تتمثل في دراسة مستعرضة وصفية تمت في مختبر الكيمياء الحيوية CHU تلمسان، الجزائر ابتداء من شهر جانفي إلى غاية مايو 2015 وكانت تخص السكان منهم الرجال والنساء الذين تتراوح أعمارهم بين 23 و 63 عاما ذات مؤشر كتلة الجسم (الوزن / الطول²) < 25 . وأخذت عينات الدم لإجراء جرعات الجلوكوز و الهيموغلوبين الغليكوزيلاتي و ثلاثي الدهون والكوليسترول الإجمالي و HDL LDL الكوليسترول والكرياتينين واليوريا، والكرياتينين والكالسيوم والفوسفور والألبومين وحمض اليوريك التي تمت وفق المعايير المعمول بها في أي مختبر الكيمياء الحيوية، أما جرعة فيتامين D فقد تمت على مستوى قسم الطب النووي حيث تم جمع وتحليل البيانات المتعلقة IBM SPSS بإحصاءات النسخة 21.

النتائج:

أدلت النتائج أن المرضى الذين يعانون من السمنة المرضية لديهم نقص في الفيتامين D، 69% من المرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة لديهم نقص في الفيتامين D كما لاحظنا نقص هذا الفيتامين عند النساء . في حين كان مستوى الكالسيوم والفوسفور عادي.

الخاتمة:

تدعو نتائج دراستنا إلى مراقبة بيولوجية للمرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة (من بين معايير أخرى) عن طريق فحص الدم (OH) فيتامين D3 / D2 الذاتية) التي يمكن القيام بها على مستوى جميع المخابر.

الكلمات المفتاحية

فيتامين د -السمنة زيادة الوزن -الكالسيوم، والفوسفور-1,25 (OH)₂ D .