



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Larbi Tébessi – Tébessa

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie appliquée



MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la nature et de la vie

Filière: Sciences biologiques

Option : Biochimie Appliquée

Thème:

Evaluation du statut en vitamine D, calcium et phosphore chez les adultes obèses et en surpoids à Tébessa

Présenté par:

M^{elle} Menaceur Rassima

M^{elle} Bayoud Zohra

Devant le jury:

Mme BOUKAZOULA Fatima	MCA	Université de TEBESSA	Présidente
Mme BENHAMLAOUI Khalida	MCA	Université de TEBESSA	Rapporteuse
Mme BELGUENDOUZ Karima	MAA	Université de TEBESSA	Examinatrice

Date de soutenance: 19/06/2019

Note : / 20 **Mention :**

Résumés

ملخص

عملنا عبارة عن دراسة وصفية و تحليلية ،حيث الهدف منها هو تقدير الوضع في فيتامين د و الكالسيوم و الفوسفات عند الأشخاص الذين يعانون من السمنة او وزن زائد في تبسه .تناولت الدراسة 20 شخصا بالغاً في صحة جيدة،من كلا الجنسين، أعمارهم تتراوح بين 19 و 31 عاماً . جمعنا معلومات بالنسبة لكل شخص، عن طريق استبيان يضم مجموعة من الاستفسارات عن أسلوب الحياة و غيره. أخيراً، أخذنا عينة من الدم لكل شخص لإجراء التحاليل الطبية المتمثلة في الفيتامين د، الكالسيوم، الفسفور، الكولسترول، والدهون الثلاثية. وكذلك قمنا بتصنيف الأشخاص حسب مؤشر كتلة الجسم.

تظهر النتائج أن زيادة الوزن وجدت عند 35 % من الأشخاص من سكاننا وتراجعت السمنة إلى 40 % منهم. ومع ذلك، فإن السمنة الحادة والمفرطة تتعلق 15 % و 10 % من الأشخاص على التوالي.

و يبين تقييم الوضع في الفيتامين د أن جميع الأشخاص يعانون من نقص في نسبة الفيتامين د ،مع معدل متوسط فيتامين د لدى النساء اقل بكثير من معدل الرجال. فالأشخاص الذي يعانون من السمنة يعانون من نقص فيتامين د بشكل ملحوظ بالنسبة لمؤشر كتلت الجسم. وتبين دراسة العلاقة المتبادلة ان العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم و نقص الفيتامين د هي علاقة عكسية حيث بزيادة الوزن ينخفض الفيتامين د بصورة ملحوظة.

تظهر النتائج بالنسبة لتركيز الفسفور و الكالسيوم ان متوسط نسبة الكالسيوم للأشخاص البدينين، اقل بكثير من متوسط النسبة لدى الأشخاص ائدي الوزن. ومنه علاقة بين مؤشر كتلة الجسم و نسبة الكالسيوم علاقة عكسية.

متوسط مستوى الكولسترول لدى الأشخاص البدينين

، هو اعلي بكثير من مستوى الأشخاص الذين يعانون من وزن زائد، من ناحية الإحصائية تظهر دراسة

العلاقة بين الكولسترول و مؤشر الكتلة انها علاقة عكسية.

المواضيع التي تتعرض يوميا في الشمس لمدة 20 دقيقة على الأقل ، والذين يستهلكون منتجات الألبان بانتظام ، وتقديم معدل متوسط من فيتامين د أعلى بكثير من غيرها..

وأخيراً، أبرزت نتائج (أرباح) دراستنا وجود صلة كبيرة بين السمنة وفيتامين د، بالإضافة إلى عوامل معينة (البريد) ترتبط به (لها) بشكل مباشر، وخاصة الكالسيوم، والتعرض للشمس، واستهلاك منتجات الألبان ومع ذلك، فإن العلاقة بين السمنة و نسبة الفيتامين د لاتزال معقدة وتتطلب دراسات ذات نطاق اكبر..

الكلمات المفتاحية:فيتامين (د)، الكالسيوم، الفسفور، السمنة، مؤشر كتلة الجسم.

Abstract

Vitamin D is essential for maintaining bone mineral homeostasis. Its main circulating form is 25(OH) D. Numerous epidemiological studies show that vitamin D deficiency is associated with various pathologies such as certain cancers and cardiovascular diseases. In addition, there is an inverse relationship between plasma vitamin D levels and obesity that has not yet been clearly demonstrated.

Our work consists of a descriptive and analytical cross-sectional survey, the objective of which is to assess the status of vitamin D, calcium and phosphorus in obese and overweight adults in Tébessa. The study involved 20 healthy adult subjects, of both sexes, aged 19 to 31 years. For each topic, we found information on lifestyle by questionnaire. Finally, we took a blood sample to determine the various biochemical parameters: vitamin D, Calcium, phosphorus, total cholesterol and triglyceride. Classification of subjects by size, was performed by calculating BMI.

The results show that overweight is found in 35% of our population and moderate obesity in 40% of them. However, severe and morbid obesity affects 15% and 10% of subjects respectively.

The evaluation of vitamin D status shows that all subjects have a deficiency in vitamin D, with an average vitamin D level in women significantly lower than in men. Obese subjects have an average Vitamin D concentration significantly lower than overweight subjects. The correlation study shows an inverse relationship between vitamin D levels and BMI of subjects. Vitamin D decreases significantly when BMI increases.

The results of the phosphocalcic balance show that the average calcemia of obese subjects is significantly lower than that of overweight subjects. An inverse relationship between the blood calcium level and BMI of the subjects, indicating that calcemia decreases significantly when increased BMI is found. For phosphorus, no significant anomalies were found.

The average cholesterol of obese subjects is significantly higher than that of overweight subjects. The correlation study shows that cholesterol levels increase with the BMI of the subjects, but the correlation is not statistically significant.

Subjects with daily sun exposure of at least 20 minutes, and those who regularly consume dairy products, have significantly higher average vitamin D levels than others.

Finally the results of our study revealed a significant association between obesity and vitamin D, as well as some factors directly associated with it, including calcemia, sun exposure, and consumption of dairy products. However, the relationship between vitamin D and obesity remains complex and requires larger studies.

Keywords: Vitamin D, Calcium, Phosphorus, Obesity, BMI.

Résumé

La vitamine D est essentielle pour le maintien de l'homéostasie minérale osseuse. Sa principale forme circulante est la 25(OH) D. De nombreuses études épidémiologiques montrent que la carence en vitamine D est associée à diverses pathologies telles que certains cancers et des maladies cardiovasculaires. Par ailleurs, il existe une relation inverse entre les taux plasmatiques de la vitamine D et l'obésité. Cependant, le lien de causalité entre carence en vitamine D et obésité n'est à ce jour pas clairement démontré.

Notre travail consiste en une enquête transversale descriptive et analytique, dont l'objectif est d'évaluer le statut en vitamine D, calcium et phosphore chez des adultes obèses et en surpoids à Tébessa. L'étude a porté sur 20 sujets adultes sains, des deux sexes, âgés de 19 à 31 ans. Pour chaque sujet nous avons relevé, par questionnaire, des informations sur le mode de vie. Enfin, nous avons effectué un prélèvement sanguin pour le dosage des différents paramètres biochimiques : vitamine D, Calcium, phosphore, cholestérol totale et triglycéride. La classification des sujets selon la corpulence, a été effectuée par le calcul de l'IMC.

Les résultats montrent que le surpoids est retrouvé chez 35% des sujets de notre population et l'obésité modérée chez 40% d'entre eux. Toutefois, l'obésité sévère et morbide concerne 15% et 10% des sujets respectivement.

L'évaluation du statut en vitamine D montre que la totalité des sujets présente un déficit en vitamine D, avec un taux moyen de vitamine D chez les femmes significativement inférieur à celui des hommes. Les sujets obèses présentent une concentration moyenne en vitamine D significativement inférieure à celle des sujets en surpoids. L'étude de la corrélation montre une relation inverse entre le taux de vitamine D et l'IMC des sujets. La vitamine D diminue significativement lorsque l'IMC augmente.

Les résultats du bilan phosphocalcique montrent que la calcémie moyenne des sujets obèses, est significativement inférieure à celle des sujets en surpoids. Une relation inverse entre le taux de calcium sanguin et l'IMC des sujets, indiquant que la calcémie diminue significativement lorsque l'IMC augmente a été retrouvée. Pour le phosphore aucune anomalie significative n'a été retrouvée.

La cholestérolémie moyenne des sujets obèses, est significativement supérieure à celle des sujets en surpoids. L'étude de la corrélation montre que le taux de cholestérol augmente avec l'IMC des sujets, mais la corrélation n'est pas statistiquement significative.

Les sujets qui ont une exposition quotidienne au soleil d'au moins 20 minutes, et ceux qui consomment régulièrement les produits laitiers, présentent un taux moyen de vitamine D significativement supérieur aux autres.

Enfin, les résultats de notre étude ont mis en évidence un lien significatif entre l'obésité et la vitamine D, ainsi que certains facteurs qui lui sont directement associés notamment la calcémie, l'exposition au soleil, et la consommation des produits laitiers. Cependant, la relation entre la vitamine D et l'obésité reste complexe et nécessite des études de plus grande envergure.

Mots clés : Vitamine D, Calcium, Phosphore, Obésité, IMC.



Remerciements

Tout d'abord, nous remercions le Dieu, notre créateur de

Nous avoir donné la force, la volonté et le courage pour

Accomplir ce modeste travail.

*Nous tenons à remercier **Mme. BOUKAZOULA Fatima***

Pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury de cette soutenance.

Nous adressons un grand remerciement à notre encadreur

***Mme. BENHAMLAOUI Khalida** qui a proposé le thème de ce mémoire,*

Nous la remercions pour ses précieux conseils du début à la fin de ce travail,

Pour la qualité de son encadrement exceptionnel,

Pour sa patience, sa rigueur et sa Disponibilité durant la rédaction de ce

mémoire.

Nous souhaitons également exprimer notre gratitude à

***Mme. BELGUENDOZ Karima** d'avoir accepté de juger ce travail*

Enfin, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à nos familles qui

nous ont toujours soutenues et à tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce

mémoire.

Ainsi que l'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre formation.

Rassima et Zohra



Dédicace

Je dédie ce travail :

À mes parents les plus chères du mon cœur pour leur amour, leur soutien pendant toutes ces années d'étude. Je vous le remercie car sans vous, je ne serais pas là aujourd'hui...

À mes sœurs : Naima et Madiha d'être toujours présents à mes côtés

A mes frères: Morad, Chaker et Saif

A mon adorable amie et mon binôme Zahra

A mes amies, mes sœurs qui je rencontrés sur les bancs de la fac sur tous Nour et Ghania...merci d'être toujours là et pour tous les moments inoubliables avec vous, leurs amours et leurs encouragement dans tous ces année.

Ainsi que Yahya, Achref, Nada et Sihem ;

Tous ce qui me connaissent de loin ou de près et je n'ai pas pu citer ;

Et a toutes la promotion de biochimie appliquée 2018-2019.

Rassima

Dédicace

Je dédie ce travail :

À mes parents les plus chères du mon cœur pour leur amour, leur soutien pendant toutes ces années d'étude. Je vous le remercie car sans vous, je ne serais pas là aujourd'hui...

À mes sœurs : Nawel, Sabrina et Sara d'être toujours présents à mes côtés

A mon adorable amie et mon binôme Rassima

A mes amies, mes sœurs qui je rencontrés sur les bancs de la fac sur tous Nour et Ghania...merci d'être toujours là et pour tous les moments inoubliables avec vous, leurs amours et leurs encouragement dans tous ces années.

Zohra

Liste des tableaux

Tableaux N°	Titre	Page
01	Définitions de l'obésité et du surpoids chez l'adulte selon l'International Obesity Task Force (Quilliot et al, 2010).	05
02	Valeurs du RTH et du tour de taille associées à un risque métabolique accru(OMS, 2004).	06
03	Principales complications des obésités et pathologies associées (Basdevant, 2006).	10
04	Sources naturelles de vitamine D (Lang, 2012).	13
05	Apport quotidiens en vitamine D (Khennaf, 2010).	14
06	Besoins en calcium (Covili, 2002).	20
07	Aliments riches en calcium (Lespessailles, 2009).	21
08	Les principales Sources alimentaires de phosphore(Anses, 2016)	25
09	Références nutritionnelles (apports nutritionnels conseillés) (Martin et al,2001).	26
10	Distribution des sujets par tranche d'âge et par sexe.	42
11	Répartition des sujets selon les paramètres anthropométriques moyenset le sexe.	42
12	Taux moyens de vitamine D par sexe.	43
13	Taux moyens de vitamine D selon l'IMC.	44
14	Calcémie moyenne des sujets selon l'IMC.	44
15	Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble de la calcémie.	45

16	Phosphorémie moyenne des sujets selon l'IMC.	45
17	Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble de la Phosphorémie.	46
18	Cholestérolémie moyenne des sujets selon les classes d'IMC.	46
19	Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble de cholestérolémie.	47
20	Taux moyens des triglycérides des sujets selon les classes d'IMC.	47
21	Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble destriglycérides.	48
22	Répartition des sujets selon le niveau social et le taux moyen de vitamine D.	48
23	Répartition des sujets selon le niveau d'instruction et le taux moyen de vitamine D.	49
24	Répartition des sujets selon l'exposition quotidienne au soleil et le taux moyen de vitamine D	49
25	Répartition des sujets selon la consommation des produits laitiers et le taux moyen de vitamine D	49

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
01	Répartition de la masse grasse (OMS, 2004)	06
02	Schéma du métabolisme de la vitamine D3. (Tissandié et al, 2006)	15
03	Régulation du métabolisme de la vitamine D. (Tissandié et al, 2006)	17
04	Spectrophotomètre numérique de marque BIOCHROME LIBRA S6 (photo personnelle)	38
05	Distribution des sujets selon les classes de l'IMC et le sexe	43

Liste des abréviations

Vit D : Vitamine D

25(OH) D : 25-hydroxyvitamine D.

AMPc : adénosine monophosphorique cyclique.

Ca²⁺: Calcium.

CYP27A1 : cytochromes P27A1.

CYP2R1 : cytochromes P2R1.

DBP : vitamin D binding protein.

DFG : débit de filtration glomérulaire.

DT2:Diabetes type 2

EHIS:European Health Interview Survey.

ET: écart type.

FGF23: fibroblast growth factor 23.

HTA: hypertension artérielle

IMC : L'indice de masse corporelle.

LHS : Lipase hormonosensible.

NASH: non-alcoholic steatohepatitis.

OMS : L'organisation mondiale de la santé.

ONS : Office national des statistiques.

PTH : parathormone.

RCP: résumé des caractéristiques du produit.

RTH : Rapport de la circonférence de tour de taille sur le tour d'hanches.

TH : Tour d'hanches.

TT : Tour de taille.

UI : Unité internationale.

UVB : rayonnement solaire ultraviolet B.

VDR :vitamin D receptor.

.

Table de matière

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciement

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I: L'OBESITE

I- Prévalence de l'obésité	01
I-1 Dans le mode	01
I-2 Dans les pays développés	01
I-3 Dans les pays en développement.....	02
I-4 En Algérie.....	03
II- Définition de l'obésité	04
III- Diagnostic de l'obésité	04
III-1 Mesure anthropométrique.....	04
III-1-1 Indice de masse corporelle.....	04
III-1-2 Périmètre abdominal.....	05
III-1-2-1 Tour de taille.....	05
III-1-2-2 Ration taille/ hanche.....	06
III-1-2-3 Epaisseur des plis cutanés.....	06
IV- Métabolisme du tissu adipeux	07
IV-1 Lipogenèse	07
IV-1-1 Régulation de la lipogenèse.....	07
IV-2 Lipolyse.....	07
IV-2-1 Régulation de la lipolyse.....	08
V -Physiopathologie de l'obésité	08
V-1 Anomalie cellulaire du tissu adipeux.....	08
V-2 Trouble de la gestion des stocks.....	09
V-3 Vitamine D et calcium lien avec l'obésité.....	09
VI -Complication liés à l'obésité	10
VI-1 Hypertension artérielle et maladies cardiovasculaire.....	10
VI-2 Complications respiratoires.....	11
VI-3 Complications métaboliques.....	11
VI.3.1.Diabète de type 2	11
VI.3.2.Dyslipidémie.....	11

CHAPITRE II: Vitamine D

I. Définition de la vitamine D	12
II. Source de vitamine D	12

II.1 Exposition au soleil (origine endogène).....	12
II.2 Apport oral de vitamine D (origine exogène).....	12
II.2.1 Sources alimentaires de vitamine D	12
II.2.2 Supplémentation intermittente de vitamine D.....	13
III. Besoin en vitamine D et apports nutritionnels conseillés	14
IV. Métabolisme	14
IV.1 Biosynthèse de la vitamine D.....	14
IV.2 Catabolisme de la vitamine D.....	15
V. Régulation du métabolisme de la vitamine D.....	16
V.1 Régulation de la synthèse de 25(OH) D.....	16
V.2 Régulation de la synthèse de 1,25(OH) 2D.....	16
V.3 Régulation du catabolisme de 1,25(OH) 2D.....	17
VI. Rôle physiologique	17
VI.1. Au niveau intestinal	17
VI.2. Au niveau osseux	18
VI.3. Au niveau rénal	18
VI.4 Au niveau cellulaire.....	18
VI.5 Autres fonctions.....	19

CHAPITRE III: METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

I. Calcium	20
I.1. Définition du calcium.....	20
I.2. Source du calcium	20
I.3.Rôle du calcium	21
I.4.Métabolisme du calcium.....	22
I.4.1 Absorption intestinale du calcium	22
I.4.2 Flux osseux du calcium	23
I.4.3 Excrétion rénale.....	23
I.5 Principaux acteurs de la régulation de métabolisme calcique.....	23
II. Phosphore	24
II.1 Définition	24
II.2 Source de phosphore	25
II.3 Rôle de phosphore	26
II.4 Métabolisme de phosphore.....	27
II.4.1 Absorption intestinale du phosphate.....	27
II.4.2 Flux rénaux du phosphate.....	27
II.4.3 Excrétion rénale.....	28
II.5 Principaux acteurs de la régulation du métabolisme phosphorique.....	28

METHODOLOGIE

I- Objectifs.....	30
II- Population et lieu d'étude.....	30
II-1 Critères d'inclusion.....	30
II-2 Critères d'exclusion.....	30
III- Déroulement de l'enquête.....	30
III.1. Difficultés de l'enquête.....	31
IV- Données recueillies.....	31

IV.1. Identification du sujet et du ménage.....	31
IV.2. Etat de santé des sujets.....	31
IV.3. Alimentation.....	32
IV.4. Exposition au soleil	32
IV.5. Anthropométrie actuelle	32
V. Etude Biologique	32
V.1. Prélèvement Sanguin.....	32
V.2. Dosage du calcium	32
V.3. Dosage du phosphore	34
V.4. Dosage du cholestérol total.....	35
V.5. Dosage de triglycérides.....	36
V.6. Dosage de Vitamine D.....	39
VIII. Analyse statistique	41

RESULTATS

I. Etude anthropométrique	42
I.1 Population d'étude.....	42
I.2 Caractéristiques anthropométriques.....	42
II. Etude biologique	43
II.1. Vitamine D.....	43
II.2. Calcium	44
II.3. Phosphore.....	45
II.4. Cholestérol	46
II.5. Triglycérides	47
III. Facteurs sociaux liée à la concentration de vitamine D	48
III.1. Niveau social	48
III.2. Niveau d'instruction.....	49
III.3. Exposition au soleil.....	49
III.4. Consommation des produits laitiers	49

DISCUSSION

I. Etude anthropométrique	50
II. Etude biologique	50
II.1. Statut en vitamine D	50
II.1.1. Statut en vitamine D et IMC.....	51
II.1.2. Facteurs associés l'hypovitaminose D.....	53
II.1.2.1. Age.....	53
II.1.2.3. Exposition au soleil.....	54
II.1.2.4. Port de voile.....	54
II.2. Bilan phosphocalcique.....	55
II.2.2. Bilan phosphocalcique et vitamine D.....	56
II.3. Cholestérol	57

CONCLUSION

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

ANNEXE

ANNEXE : Questionnaire de l'enquête

Introduction

Introduction

L'obésité et la surcharge pondérale posent aujourd'hui un problème de santé publique majeur et commun à de nombreux pays développés et en voie de développement. Cela représente un double fardeau pour ces pays dont les efforts pour venir à bout de ces problèmes doivent être soigneusement étudiés (INSP, 2002).

D'après les estimations mondiales récentes de l'OMS, en 2016, plus de 1,9 milliard d'adultes de 18 ans et plus étaient en surpoids. Sur ce total, plus de 650 millions étaient obèses. Globalement, environ 13% de la population adulte mondiale étaient obèses et 39% étaient en surpoids(OMS, 2018).

Selon une étude internationale menée dans 63 pays fin 2007, l'OMS donne des indications sévères pour la population algérienne, en classant 53% des femmes et 36% des hommes dans la catégorie des personnes présentant, selon les normes établies, un excès de poids ou carrément de l'obésité (OMS, 2007). Par ailleurs, une étude menée par le ministère algérien de la santé auprès de 7000 sujets au niveau de 15 Wilayas, montre que 30 % des femmes et 14,5 % des hommes seraient touchés par l'obésité. Le surpoids, quant à lui, touche 52 % de la populationenquêtée(SAMI, 2019).

Les conséquences de l'obésité pour la santé sont nombreuses et variées, allant d'un risque accru de décès prématuré à plusieurs maladies non mortelles mais débilitantes ayant des effets indésirables sur la qualité de vie. Elle est également un des principaux facteurs de risque d'autres maladies non transmissibles telles que le diabète non insulino-dépendant et la cardiopathie coronarienne, au même titre que le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie (Taib, 2015).

Par ailleurs, la vitamine D suscite actuellement beaucoup d'intérêt comme en témoigne de nombreuses études à l'échelle mondiale. Elle est considérée comme une pro-hormone dont la biosynthèse commence au niveau cutané sous l'effet du rayonnement ultraviolet et se termine au niveau rénal par hydroxylation en plusieurs étapes.La vitamine D a un rôle central dans l'homéostasie phosphocalcique et le métabolisme osseux, la croissance et le développement, la régulation de la prolifération et de la différenciation cellulaire. Elle est impliquée dans la sécrétion de certaines hormones comme la parathormone ou l'insuline. Ces différents effets de la vitamine D ont suscité un intérêt particulier pour évaluer le lien entre cette dernière et l'obésité(Bui et Maitre, 2011).

Des études épidémiologiques suggèrent que la carence en vitamine D est un facteur de prédisposition à l'obésité. Heather et ses collaborateurs, ont testé l'hypothèse que le statut en vitamine D pouvait déterminer en partie l'adiposité (**Soranzo, 2011**), mais la direction et la causalité de cette association sont incertaines (**Shahar, 2010**).

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 (**Caron-Jobin, 2011**). Plusieurs études ont examiné les associations entre l'obésité et la consommation de calcium et de vitamine D. Des relations inverses ont été démontrées entre le calcium, la concentration sérique de 25(OH) D et l'adiposité (**Soranzo, 2011**).

La prévalence du déficit en vitamine D s'accroît dans le monde entier. L'Algérie, pays très ensoleillé, est aussi concerné puisqu'il est noté une forte prévalence de l'insuffisance en vitamine D estimée à 89,00% chez les femmes ménopausées. Une carence importante a également été observée chez les enfants et les adolescents de 5 à 15 ans scolarisés. Le chiffre global de l'insuffisance en vitamine D est de 71,31 % de la population algérienne (**Sokhal, 2015**).

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé une étude transversale anthropométrique et analytique, dont le but principal est de disposer d'informations fiables et de bonne qualité sur les taux de vitamine D et de calcium chez les adultes obèses et en surpoids, afin d'en déduire la relation avec la corpulence des sujets.

L'objectif de notre étude est de :

- ✚ Evaluer le statut en vitamine D, phosphore et calcium chez des sujets obèses et en surpoids.
- ✚ Déterminer la relation entre le statut en vitamine D et le métabolisme phosphocalcique.
- ✚ Déterminer la relation entre le statut en vitamine D et le bilan lipidique (triglycéride, cholestérol total).
- ✚ Etudier la relation entre l'obésité et le taux de vitamine D.

Synthèse

Bibliographique

Chapitre I

Obésité

I. Prévalence de l'obésité

L'augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité constitue un problème capital influençant la santé publique dans le monde (OMS,2000 ;OMS, 2014).Elle constitue ainsi une menace grandissante pour la santé touchant toutes les classes d'âge (Maire et al, 2002 ; OMS, 2003)et toutes les classes sociales (Poulain 2011).Elle Affecte aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement (Delpeuch et Maire 1997).

I.1.Prévalence dans le monde

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'organisation mondiale de la santé (OMS), l'obésité toucherait 18 % de la population mondiale et représente la deuxième cause principale de décès évitable après la cigarette (OMS, 2018).

La prévalence de l'obésité dans le monde croit de façon significative depuis les 30 dernières années. L'accroissement le plus important a été observé dans les années 1992–2002. Le taux combiné de surpoids et d'obésité a augmenté de 27,5 % chez les adultes dans les années 1980–2013. L'évolution de la prévalence dans les années 1980–2015, est la même dans les deux sexes. Néanmoins, les hommes sont plus à risque que les femmes d'avoir un IMC au-delà de 25kg/m² dans les pays développés alors que le contraire est vrai dans les pays en voie de développement où les femmes y ont une prévalence plus élevée(Matta, 2018).

D'après les estimations mondiales récentes de l'OMS, en 2016, plus de 1,9 milliard d'adultes de 18 ans et plus étaient en surpoids. Sur ce total, plus de 650 millions étaient obèses ; globalement, environ 13% de la population adulte mondiale étaient obèses et 39% étaient en surpoids(OMS, 2018).

I.2.Prévalence de l'obésité dans les pays développés

L'obésité est un phénomène devenu préoccupant dans les pays économiquement développés (Emery et al, 2007).

En Europe, d'après les estimations de l'OMS, en 2016, plus de la moitié de la population européenne âgée de 18 ans et plus est en surpoids et près d'un quart est atteinte d'obésité. Les taux de surpoids et d'obésité étaient respectivement de 63 et de 21,9 % chez les hommes, et de 54,3 et de 24,5 % chez les femmes. En outre, la prévalence du surpoids et de l'obésité a augmenté de 55,9 % en 2010 à 58,7 % en 2016 pour le surpoids, et de 20,8 % en 2010 à 23,3 %

en 2016 pour l'obésité, et cette tendance continue. Dans la plupart des pays, le surpoids est plus fréquent chez les hommes, tandis que l'obésité est plus fréquente chez les femmes(**OMS, 2018**).

Des données de la « European Health Interview Survey » (EHIS), montrent qu'en 2014, la prévalence de l'obésité la plus faible chez les adultes était observée en Roumanie (9,7 %), en Italie (10,3 %), à Chypre (12,9 %) et en Autriche (13,4 %)(**Matta, 2018**).

En France, d'après les estimations de l'OMS, en 2016 Les résultats montrent que près de la moitié des adultes étaient soit en surpoids soit obèses, La prévalence globale de l'obésité était un peu plus élevée à 17,2% (16,8% chez les hommes et 17,4% chez les femmes). Les hommes avaient une prévalence de surpoids (37,1 %) plus élevée que les femmes (26,8 %) (**OMS, 2018**)

En Suisse, selon les derniers chiffres de l'Enquête suisse sur la santé. Le nombre des adultes obèses est passé de 5,5% à 8,9% dans la population soit de 4,9% à 8,5% chez les femmes, et de 6,3% à 9,4% chez les hommes(**Héraïef, 2010**).

Aux États-Unis, des analyses récentes montrent que dans les années 1999–2000 et 2013–2014, une augmentation significative de la prévalence de l'obésité a été observée chez les adultes. Un tiers des adultes aux États-Unis, 31,6% des hommes et 33,9%des femmes sont obèses (**Matta, 2018**).

I.3.Prévalence de l'obésité dans les pays en développement

Dans les pays en développement, les données compilées chez l'adultes (à partir de 15 ans) indiquent que les plus forts taux de prévalence son observés à Bahreïn,au Koweït,aux Émirats arabes unis et en Arabie saoudite, ou la prévalence de l'obésité et du surpoids dépasse 70%, notamment chez la femme (**Matta, 2018**).

Cela contraste avec certains pays de l'Asie comme l'Inde, l'Indonésie ou la Chine, qui rapportent des taux de 2 % à 3 %. Finalement, c'est dans le Pacifique et l'océan Indien que les prévalences d'obésité sont les plus élevées. Parexemple, des taux d'obésité supérieurs à 75 % sont rapportés à Nauru, à Samoa, aux Samoa américaines, aux îles Cook, au Tonga et en Polynésie française. Certains pays à faible revenu, en plus de connaître la sous-alimentation, peuvent donc être aussi touchés par l'obésité, en particulier dans les milieux urbains(**Fleming et al, 2013**).

Il y a une dizaine d'années, l'Afrique restait le seul continent où l'obésité ne représentait pas encore un problème de santé publique. Toutefois, les données fortement agrégées à l'échelle nationale occultent les profondes disparités au sein des pays. En 2008, la prévalence de l'obésité,

alors de 10 %, avait plus que doublé en 15 ans en Afrique de l'Ouest urbaine, alors qu'elle restait faible et stable en milieu rural. Elle était trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes tant en ville qu'en milieu rural(**Delisle, 2015**).

Des taux élevés sont retrouvés en Afrique du Sud, avec 20 %, ou en Égypte, avec 15 % (**Guillaumie et al, 2017**).

Au cours des deux dernières décennies, la prévalence de l'obésité en Tunisie a plus que doublé pour atteindre, selon la dernière enquête nationale de nutrition 1996/97, 22,7 % chez les femmes et 6,4 % chez les hommes (**Beltaifa, 2002**).

Selon les résultats préliminaires de l'enquête Tunisian Health Examination Survey (2017) 64,5% des tunisiens sont en surpoids (dont 72,4% sont des femmes) et 30% sont obèses(**Beltaifa, 2002**).

Au Maroc, le nombre de Marocains âgés de plus de 18 ans en situation d'obésité est passé de 5.300.000 en 2004 à 7.000.000 en 2016, selon le rapport de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) (**El Ouilani, 2017**).

L'obésité et la surcharge pondérale au Bénin, observées respectivement chez près de 9,4 % et 20,5 % de la population, avec une prédominance féminine (23,4 % contre 16,8 % chez l'homme) (**Dramane, 2017**).

I.4.Prévalence de l'obésité enAlgérie

Les résultats d'une enquête nationale menée en Algérie, en juin 2005 ont montré que 55,90% des personnes âgées de 35 à 70 ans sont atteints de surpoids, dont 66,52% des femmes et 41,29% des hommes. L'obésité est retrouvée chez 21,24% des personnes de 35 - 70 ans. Elle est plus fréquente chez les femmes avec 30,08% alors que 9,07% des hommes seulement sont touchés (**Enquête Nationale Santé, 2005**).

Selon l'étude nationale sur la population et la santé, menée en 2006 par l'OMS et le ministère de la Santé et de la Population, le taux d'obésité, dans le pays, est estimé à 22%. Les femmes sont nettement plus vulnérables à la prise excessive de poids, notamment à l'approche de la ménopause(**OMS, 2007**).

L'OMS, se référant à une étude internationale menée dans 63 pays fin 2007, donne des indications sévères pour la population algérienne, en classant 53% des femmes et 36% d'hommes dans la catégorie des personnes présentant, selon les normes établies, un excès de poids ou carrément de l'obésité(**OMS, 2007**).

L'enquête TAHINA réalisée par le ministère de la Santé en 2007 a prouvé que plus de 55,9% des personnes âgées de 35-70 ans sont atteintes de surpoids, alors que l'obésité globale est retrouvée chez 21% des personnes interrogées âgées de 35 à 70 ans (OMS, 2007).

L'étude faite en Algérie entre 2012 et 2013, montrent des taux alarmants de surpoids et d'obésité qui dépassent 10% pour les deux sexes. Le surpoids chez les adultes en Algérie a une prévalence de 2% en (2014) (Benyaich et Benyaich, 2017).

II. Définition de l'obésité

Au niveau individuel, l'obésité résulte d'une balance énergétique positive, il s'agit d'un excès de calories ingérées par rapport à celles dépensées, stockées sous forme de graisse corporelle. Cette accumulation adipeuse liée à un comportement individuel dépend d'un système obésogène (OMS, 2004).

En effet, l'obésité est une maladie neurocomportementale résultant de nombreux facteurs : génétiques, comportementaux, sociaux, environnementaux et psychologiques. Souvent considérée comme un facteur de risque de santé (OMS, 2004).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'a identifiée comme une véritable pathologie nutritionnelle qui se définit par un excès de masse grasse c'est à dire une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle résultant d'un défaut de régulation de l'équilibre énergétique (Matta et al, 2018). Elle entraîne des conséquences néfastes pour la santé (Poutier et al, 2017).

III. Diagnostic de l'obésité

Le diagnostic de l'obésité passe notamment par le calcul de l'IMC, méthode qui reste à ce jour le simple moyen pour estimer la masse grasse d'un individu (Niesten et al, 2007).

III.1. Mesure anthropométrique

III.1.1. 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. Il correspond au poids de la personne (en kilogrammes) divisé par sa taille au carré (en mètres) (Quilliot et al, 2010).

L'IMC, bien corrélé à la masse grasse, ne prend pas en compte l'importance de la musculature ou la présence d'œdèmes. Le diagnostic d'obésité repose donc à la fois sur le calcul de l'IMC et le jugement clinique (Quilliot et al, 2010).

Tableau 01: Définitions de l'obésité et du surpoids chez l'adulte selon l'International Obesity Task Force (Quilliot et al, 2010).

Classification	IMC (kg/m ²)	Risque
Maigreur	< 18,5	
Normal	18,5-24,9	
Surpoids	25,0–29,9	Modérément augmenté
Obésité	≥ 30,0	Nettement augmenté
Classe I	30,0–34,9 Obésité	Obésité modérée ou commune
Classe II	35,0-39,9	Obésité sévère
Classe III	≥ 40,0	Obésité massive ou morbide

III.1.2. Périmètre abdominal

D'autres mesures anthropométriques comme la mesure du tour de taille et le rapport de la circonférence de la taille sur celle des hanches (RTH), servent également d'outils complémentaires pour affiner le diagnostic d'obésité et permettre le dépistage de l'obésité viscérale (Orzano et Scott, 2004).

III.1.2.1. 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 (OMS, 2014).

Le TT, mesuré supérieur à 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme donc la présence de l'obésité androïde ou l'obésité abdominale qui donne une forme de pomme, elle est plus fréquente chez l'homme. La graisse prédomine à la partie supérieure du corps (Orzano et Scott, 2004).

La mesure du tour de taille divise les individus en 2 catégories :

- Les personnes avec une distribution androïde de la graisse (souvent appelés « pommes »), ce qui signifie que la majorité de leur tissu adipeux est située dans l'abdomen, autour de l'estomac et près de la poitrine, et les expose à un plus grand risque de maladies (Abed, 2009).
- Les personnes avec une distribution gynoïde de la graisse (les « poires »), avec un tissu adipeux généralisé sur les hanches, les cuisses et les fesses, sont plus exposées aux

problèmes mécaniques. Les hommes obèses sont plus souvent « pommes » que les femmes, d'ordinaire « poires » (Abed, 2009).



Figure 01: Répartition de la masse grasse (OMS, 2004).

III.1.2.2. 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 les femmes 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 (Quilliot et al, 2010).

Tableau 02 : Valeurs du RTH et du tour de taille associées à un risque métabolique accru (OMS, 2004).

	Femmes	Hommes
RTH	> 0.85	> 1
Tour de taille (cm)	≥ 88	≥ 102

III.1.2.3. Epaisseur des plis cutanés

La mesure de l'épaisseur des plis cutanés permet de déterminer la masse grasse corporelle totale et sa distribution. Grâce à des compas spécifiques, l'épaisseur des plis cutanés peut être mesurée à différents endroits du corps (au niveau tricipital ou subscapulaire par exemple). Les valeurs sont ensuite introduites dans des équations de prédiction afin d'estimer la masse grasse et son pourcentage. Il semble que le pli cutané abdominal soit bien corrélé avec le tissu adipeux abdominal (Niesten et al. 2007).

IV. Métabolisme du Tissu adipeux

Le tissu graisseux ou tissu adipeux est le principal réservoir d'énergie mobilisable de l'organisme. **(Poutieret al, 2017)**. Classiquement, le tissu adipeux répond aux besoins énergétiques en période de stress (jeun, agression) en libérant des acides gras via la lipolyse et stocke les acides gras en phase d'apport énergétique. Il est indispensable à l'homéostasie glucidique et lipidique **(Clément et Guerre-Millo, 2011)**.

IV.1. Lipogenèse

Le stockage de l'énergie dans les adipocytes met en jeu la synthèse de triglycérides par estérification d'acides gras et d'alphaglycérophosphate **(Abed, 2009)**.

Un enzyme clé de la lipogenèse est la lipoprotéine lipase hydrolyse les triglycérides circulants dans les capillaires sanguins en acides gras et glycérol qui vont diffuser dans les adipocytes **(Abed, 2009)**.

Les triglycérides se forment par la condensation des acides gras activés en dérivés CoA sur un radical alphaglycérophosphate par estérification, Il y a alors resynthèse des triglycérides qui vont s'intégrer à la gouttelette lipidique.

Les triglycérides peuvent être aussi synthétisés à partir du glucose transféré du capillaire vers l'adipocyte. La lipogenèse a donc la tendance de diminuer la glycémie **(Dugail et Ferré, 2002)**.

IV.1.1. Régulation de la lipogenèse

D'une manière générale, deux hormones, l'insuline et les catécholamines, contrôlent de manière extrêmement précise l'activité des voies de stockage lipidique dans le tissu adipeux. L'insuline exerce un rôle positif sur le stockage, alors que les catécholamines, via le système bêta-adrénergique, ont un effet contraire **(Abed, 2009)**.

IV.2. Lipolyse

Le catabolisme des triglycérides ou fonction lipolytique représente la fonction inverse du stockage.

La mobilisation des triglycérides dépend de l'activité de la lipase hormonosensible (LHS) qui les hydrolyse **(Abed, 2009)**. La lipolyse se fait grâce à la triglycéride-lipase présente dans le cytoplasme des adipocytes et activée par les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), qui hydrolyse les liaisons esters du triglycéride. Il en résulte la libération de trois acides gras et d'un glycérol qui seront transférés vers les capillaires lors d'une période de jeûne **(Dugail et Ferré, 2002)**. Ces derniers, liés à l'albumine dans le courant sanguin, sont utilisés par les tissus qui

peuvent oxyder les lipides, le foie et les muscles, alors que le glycérol peut être utilisé au niveau du foie en tant que substrat glucoformateur (**Dugail et Ferré, 2002**).

IV.2.1. Régulation de la lipolyse

La clé de la régulation de la LHS et de la lipolyse adipocytaire repose sur une activation rapide de l'activité de l'enzyme par phosphorylation. Cette activation est réalisée par la protéine kinase adénosine monophosphorique cyclique (AMPC)-dépendante (**Abed, 2009**).

Inversement, la LHS peut être inactivée par déphosphorylation, ce qui implique l'intervention de phosphatases. Ainsi, le niveau d'activité de la LHS est essentiellement conditionné par la concentration intracellulaire d'AMPC (**Abed, 2009**).

V. 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 (**Boirie, 2009**).

V.1. Anomalie cellulaire du tissu adipeux

Le tissu adipeux est le principal réservoir d'énergie mobilisable de l'organisme. L'importance quantitative de la réserve énergétique lipidique est sans commune mesure avec celle de la réserve glucidique (**Basdevant, 2006**).

Le débit sanguin du tissu adipeux représente environ 3 à 7% du débit cardiaque chez le sujet mince. Chez le sujet obèse, il peut être multiplié par 5 à 10. Les réserves lipidiques fémorales sont moins mobilisables que celles des adipocytes abdominaux (**Basdevant, 2006**).

Le tissu adipeux possède une exceptionnelle plasticité; il reste capable de se développer. L'augmentation de la masse grasse résulte d'une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie) ou de leur nombre (hyperplasie), soit des deux. L'hypertrophie précède généralement l'hyperplasie. L'hypertrophie résulte d'une accumulation de triglycérides. La taille des adipocytes est le résultat de la balance lipogénèse/lipolyse. 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. C'est l'hyperplasie (**Basdevant, 2006**).

Le nombre des adipocytes peut ainsi s'accroître dans de larges proportions. L'augmentation du nombre d'adipocyte résulte du processus d'adipogénèse, qui implique un processus de prolifération des cellules souches et leur différenciation en adipocytes. De nombreux facteurs

intrinsèques ou extrinsèques, moléculaires et cellulaires sont impliqués dans la prolifération du tissu adipeux (**Basdevant, 2006**).

V.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, 2009**).

D'autres pistes récentes permettent d'expliquer le développement rapide de l'obésité dans nos pays. 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. Ainsi, tout changement alimentaire provoque aussi un changement de flore susceptible de favoriser le développement de l'obésité (**Boirie, 2009**).

Enfin, d'autres explications ont été avancées telles que la dette de sommeil, l'utilisation de psychotropes ou la présence de perturbateurs endocriniens (**Boirie, 2009**).

V.3. Vitamine d et calcium lien avec l'obésité

Plusieurs études ont examiné les associations entre l'obésité et la consommation de calcium et de vitamine D. Des relations inverses ont été démontrées entre le calcium et l'adiposité. La perte de poids augmentée de 26% pour les sujets consommant une diète élevée en calcium. La perte de gras a aussi été documentée et une diminution de 38% de plus a été notée pour le groupe consommant la diète riche en calcium (**Caron-Jobin, 2011**).

Il y a une relation inverse entre la masse grasse totale et la concentration sérique de 25(OH)D en plus de voir cette même association avec la masse grasse abdominale (**Caron-Jobin, 2011**).

La première théorie met l'emphase sur le rôle du calcium intracellulaire. En fait, il semble qu'une faible consommation de calcium stimule la parathormone et la 1, 25 (OH) D, deux hormones essentielles à l'homéostasie du calcium. Une hausse de ces deux hormones crée une augmentation du calcium intracellulaire dans l'adipocyte, stimulant alors la lipogénèse et inhibant la lipolyse (**Schrager, 2005**).

VI. Complications liés à l'obésité

La mortalité liée à la surcharge pondérale augmente d'autant plus que l'obésité survient plus tôt dans la vie adulte. L'obésité est significativement associée à l'hypertension artérielle, au diabète, aux hyperlipidémies, à l'insuffisance coronaire, cardiaque et respiratoire, à la lithiase biliaire, à la pathologie ostéo-articulaire et à certains cancers (**Tableau 03**) (**Basdevant, 2006**).

Tableau 03:Principales complications des obésités et pathologies associées(**Basdevant, 2006**).

Psychosociales	Altération de la qualité de vie, discrimination, préjudice ; altérations de l'image et de l'estime de soi, conséquences des régimes restrictifs.
Cardiovasculaires	Insuffisance coronaire, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux, thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires, insuffisances cardiaques, dysfonction végétative, insuffisance respiratoire.
Respiratoires	Syndrome d'apnée du sommeil ; hypoventilation alvéolaire ; hypertension artérielle pulmonaire.
Ostéoarticulaires	Gonarthrose, lombalgies troubles de la statique.
Digestives	Lithiase biliaire, stéatose hépatique, reflux gastro-oesophagien.
Cancers	Homme : prostate, colorectal, voies biliaires. Femme : endomètre, voies biliaires, col utérin, ovaires, sein, colorectal.
Métaboliques	Insulinorésistance, diabète de type 2, dyslipidémie, hyperuricémie, goutte, altérations de l'hémostase : fibrinolyse, PAI1.
Endocriniennes	Infertilité, dysovulation.
Rénales	Protéinurie, glomérulosclérose.
Autres	Hypersudation, lympho-oedème, oedèmes, hypertension intracrânienne, complications obstétricales, risque opératoire.

VI.1. Hypertension artérielle et maladies cardiovasculaires

Plusieurs études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence le rôle de l'obésité comme facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires. La surcharge pondérale et l'obésité sont responsables d'environ 35 % des cardiopathies ischémiques et 55 % des maladies hypertensives chez les adultes européens (**OMS, 2007**). Les complications cardiovasculaires de l'obésité sont en effet nombreuses. Le développement des complications cardiovasculaires dépend non seulement du degré d'excès de poids, mais aussi du gain de poids au cours associés

et des conséquences de la sédentarité. Les mécanismes en cause sont complexes et intriqués (Cohen et al, 2002).

L'hypertension artérielle est une des complications fréquentes de l'obésité, elle est le plus souvent associée à une obésité androïde (Cohen et al, 2002 ; Goubaux et al, 2004). Les risques d'hypertension sont de 2,2 à 5,7 fois plus élevés chez les personnes obèses que chez les personnes non obèses. Le gain pondéral qui entraîne une hausse de la tension artérielle peut faire intervenir divers mécanismes, notamment une insulino-résistance accrue (Wei et al, 2007).

VI.2. Complications respiratoires

Les principales complications sont le syndrome d'hypoventilation alvéolaire, le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) et l'hypertension artérielle pulmonaire. La prévalence du syndrome d'apnée du sommeil chez l'obèse pourrait dépasser 40% dans les cas d'obésité massive. Le syndrome d'apnée du sommeil peut être responsable d'hypertension artérielle systémique, d'hypertension artérielle pulmonaire, et de troubles du rythme cardiaque avec risque de mort subite. Il expose aussi aux accidents de la voie publique par baisse de la vigilance. Le diagnostic de SAS repose sur l'enregistrement polysomnographique (Basdevant, 2006).

VI.3. Complications métaboliques

VI.3.1. Diabète de type 2

La surcharge pondérale et l'obésité sont responsables d'environ 80 % des cas de diabète de type 2 chez les adultes. L'accumulation intra-abdominale de graisse et l'obésité en tant que telle sont également associées à une augmentation du risque de pathologies prédiabétiques, telles que la mauvaise tolérance au glucose et la résistance à l'insuline. Le risque du diabète non insulino-dépendant augmente continuellement avec l'IMC et diminue lorsqu'il y a perte de poids (Taib, 2015).

VI.3.2. Dyslipidémie

Les sujets obèses sont fréquemment caractérisés par un état de Dyslipidémie (OMS, 2003), elle est classiquement associée à l'obésité abdominale, et se caractérise par une triade métabolique athérogène incluant une élévation des triglycérides, une baisse du HDL-cholestérol et un excès de la fraction des LDL petites. (Farnier et al, 2007). En effet, l'hypertriglycéridémie peut être le résultat combiné d'une augmentation de la production des lipoprotéines riches en triglycérides et d'une diminution de leur dégradation (OMS, 2003).

Chapitre II

Vitamine D

I. Définition de la vitamine D

La vitamine D est une pro-hormone liposoluble. Elle est aussi appelée calciférol, ce qui signifie « qui porte le calcium » (**Caron-Jobin, 2011**).

La vitamine D, est une vitamine antirachitique très importante pour la croissance et la santé osseuse (**Cormier et Souberbielle, 2006**). Elle est essentielle au métabolisme du calcium et au maintien l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme (**Bernard et al 2012**).

Sa formule chimique est formée de quatre cycles d'atomes de carbone et présente de nombreuses similitudes avec le cholestérol et la structure de base des stéroïdes (**Bernard et al, 2012**).

II. Source de vitamine D

L'exposition aux UVB et l'alimentation sont les fournisseurs naturels de la vitamine D. Environ 90% de la vitamine D total sont synthétisés dans la peau sous l'effet des rayons du soleil alors que 10% des vitamines D2 et D3 sont absorbés avec la nourriture (**Souberbielle et al, 2008 ; Lautenschlager, 2010**).

II.1 Exposition au soleil (origine endogène)

L'UVB est une source très importante pour la vitamine D dans l'organisme humain, mais n'est pas une source totalement fiable et sans risques (vieillesse et cancer de la peau,...). Cependant, la peau produit très peu de vitamine D sous exposition solaire hivernale. Les concentrations moyennes de 25(OH) D sont alors 20 nmol/l plus faible que celles atteintes à la fin de l'été (**Bischoff-Ferrari et al, 2012**).

La demi-vie de la vitamine D est entre 3 et 6 semaines. La production de vitamine D par la peau diminue avec l'âge (**Bischoff-Ferrari et al, 2012**).

II.2 Apport oral de vitamine D (origine exogène)

II.2.1 Sources alimentaires de vitamine D

Les sources alimentaires naturelles de vitamine D sont limitées. De très grandes quantités se trouvent dans le poisson gras et autres aliments tels que les margarines, quelques huiles, spécialités multivitaminées et certains produits laitiers sont enrichis en vitamine D (**Tableau 3**) généralement en petites quantités (**Bischoff-Ferrari et al, 2012**).

La Vit D est peu répandue dans la nature et les aliments courants. On retrouve la VitD3 (cholécalférol) dans les produits d'origine animale ; les sources de VitD2 (ergocalciférol) sont d'origine végétale (Lang, 2012).

II.2.2 Supplémentation intermittente de vitamine D

Une supplémentation intermittente de vitamine D est possible en raison de sa demi-vie de plusieurs semaines. Il est ainsi possible de donner la vitamine D non pas chaque jour (800–1000 UI/jour) mais chaque semaine (5600–7000 UI/semaine) ou mois (24 000–30 000 UI/ mois) avec le même effet sur le taux de 25(OH) D (Bischoff-Ferrari et al, 2012).

Tableau 04: Sources naturelles de vitamine D(Lang, 2012).

SOURCE	Teneur en VitD (UI)
<i>Rayons UV-B du soleil (290 à 315 nm)</i>	
En maillot de bain	20 000 pour 1 DME
Bras et jambes	3000 pour 0,5 DME
<i>Poissons</i>	
Saumon sauvage	600 à 1000 pour 100 g
Sardine sauvage	32 à 48 par 100 g
Sardines en boîtes	300 à 600 pour 100 g
Maquereau en conserves	250 pour 100 g
Hareng	600 à 1000 pour 100 g
Anchois	600 à 1000 pour 100 g
Thon en boîtes	236 pour 100 g
Huile de foie de thon	250000 pour 1 cuillère à thé
Huile de foie de morue	440 pour 1 cuillère à thé
Huile de foie de maquereau	20 000 pour 100 g
<i>Animales</i>	
Foie de veau	50 pour 100 g
Foie de bœuf	40 pour 100 g
Foie de poulet	80 pour 100 g
Œuf entier	40 pour 1
Jaune d'œuf	20 UI pour 1
<i>Végétales</i>	
Champignons frais	150 pour 100 g
Champignons en conserve	10 à 15 pour 100 g
<i>Produits laitiers</i>	
Beurre	4 pour 10 g
Margarine	32 à 48 pour 10 g
Fromage type Emmental	30 pour 30 g
Lait de vache	15 pour 250 mL

III. Besoin en vitamine D et apports nutritionnels conseillés

Il n’y a certainement pas d’unanimité à cet égard mais tous les experts sont convaincus que la concentration sanguine de 25-OH-D doit dépasser 20 ng /ml chez l’adulte et surtout chez les personnes âgées(**Bouillon, 2009**).

Du fait de sa double origine (alimentaire mais surtout endogène), il est difficile de définir des apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine D. l’apport nutritionnel permettant de satisfaire les besoins sera en effet d’autant plus faible que la quantité de vitamine D produite par l’épiderme sera élevée (fonction de l’exposition solaire)(**Soustre,2010**).

Tableau 05 : Apport quotidiens en vitamine D (**Khennaf, 2010**).

Apports quotidiens conseillés en vitamine D	UI
Enfant	400-600
Adolescent	400
Adulte	400
Femme enceinte	600
Femme allaitante	800
Personnes âgées	480

IV. Métabolisme

La vitamine D, considérée comme une véritable hormone, est essentielle au maintien de l’homéostasie phosphocalcique de l’organisme. Sa biosynthèse, tout comme sa dégradation, sont assurées par des enzymes de type cytochromes P450 (**figure 02**)(**Tissandier et al, 2006**).

IV.1 Biosynthèse de la vitamine D

La biosynthèse de la vitamine D tant d’origine cutanée qu’alimentaire (vitamine D2, D3) . Cette biosynthèse est initiée principalement dans la peau où la synthèse de provitamine D3 se fait à partir du 7-déhydrocholestérol dans les couches profondes de l’épiderme(**Schoindre et al, 2011**). Sous l’effet des rayons UVB (290—315 nm) pour produire la pré-vitamine D3 qui est isomérisée spontanément en cholécalférol ou vitamine D3 encore inactif (**Schoindre et al, 2011**).

Après leur absorption dans l’intestin grêle grâce à des sels biliaires (chylomicrons) (D2 ou D3), ou leur synthèse cutanée (D3), ces vitamines sont transportées par voie sanguine une protéine porteuse, la vitamine D binding protein (DBP), jusqu’au foie pour subir une première hydroxylation(**Jaeger et Cherin, 2010**).

Le cholécalciférol (vitamine D₃) est hydroxylé en position de carbone 25, par l'enzyme 25 hydroxylase (CYP2R1, CYP27A1) pour former la 25(OH) D (25-hydroxy-cholécalciférol ou calcidiol) (Jaeger et Cherin, 2010).

La 25(OH) D, biologiquement toujours inactive, représente la forme circulante de l'organisme, souvent considérée comme une forme de réserve (Jaeger et Cherin, 2010).

La 25(OH) D circule dans le sang avec une demi-vie de l'ordre de trois ou quatre semaines. Elle entre dans les cellules du tubule proximal rénal, soit sous sa forme libre (non liée à la DBP), soit associée à la DBP en se liant à une protéine de surface, la mégaline (Jaeger et Cherin, 2010).

Une seconde hydroxylation a ensuite eu lieu au niveau des reins (cellules tubulaires) en position de carbone 1 par l'enzyme 1-alpha hydroxylase (CYP27B1), pour donner la forme active de la vitamine D ; 1,25(OH)₂D (1,25 dihydroxy-cholécalciférol ou calcitriol).

C'est ce métabolite actif qui régule l'absorption du calcium par les cellules intestinales (Souberbielle et al, 2013).

IV.2 Catabolisme de la vitamine D

La concentration circulante en 1,25(OH)₂D (vitamine D active) dépend également de son catabolisme réalisé dans des cellules cibles (Tissandiét al, 2006).

Ce catabolisme se fait par l'enzyme 24-hydroxylase (CYP24A1) qui convertit la 1,25(OH)₂D en métabolite inactif (1,24,25(OH)₃ vitamine D) transformés ensuite en acide calcitroïque inactif. D'autres enzymes de la famille des cytochromes P450 comme le CYP3A4 peuvent également dégrader le calcitriol dans le foie et l'intestin (Landier, 2014).

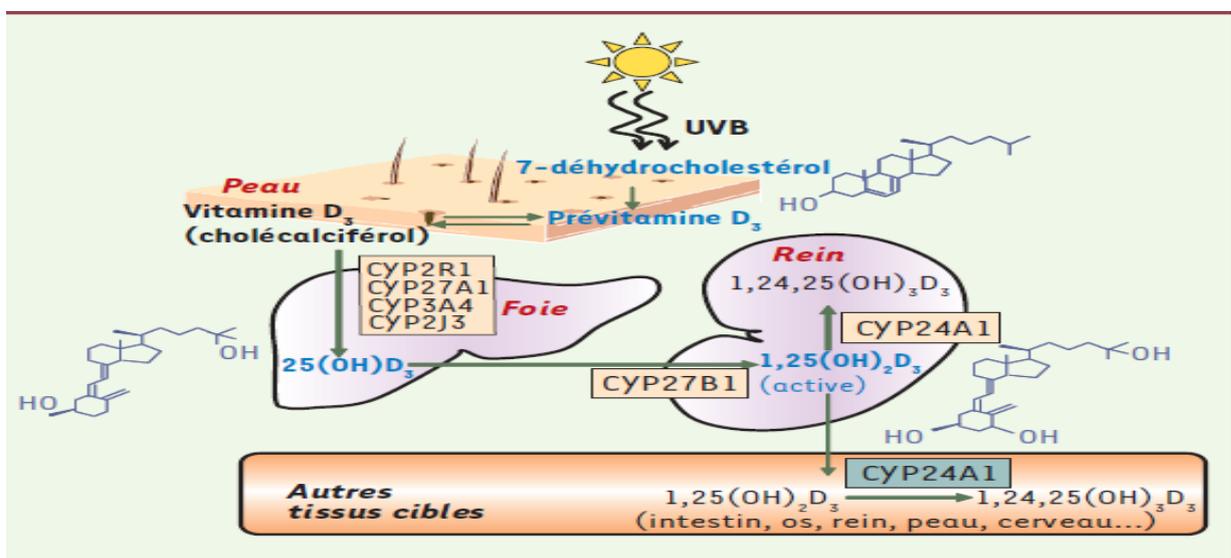


Figure 02 : Schéma du métabolisme de la vitamine D₃ (Tissandiét al, 2006).

V. Régulation du métabolisme de la vitamine D

La régulation du métabolisme de la vitamine D dépend essentiellement des enzymes impliquées dans sa synthèse (CYP27A1 et B1) ou son catabolisme (CYP24A1). Cette régulation fait intervenir des hormones (surtout la PTH ou parathormone) qui répondent à des variations de l'homéostasie calcique et des molécules d'origine lipidique (**Figure 03**)(Landrier, 2014).

V.1 Régulation de la synthèse de 25(OH)D

La concentration circulante de 25(OH) D est peu régulée. En effet, plus la quantité de vitamine D synthétisée ou ingérée est grande, plus la production de 25(OH) D est importante(Landrier, 2014).

Dans le foie. L'expression de l'enzyme CYP27A1, responsable de la production de 25(OH) D est stimulée par les récepteurs nucléaires HNF4 α (hepatic nuclear factor 4 α) et PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) et inhibée par PPAR α et SHP (small heterodimer partner)(Tissandié et al, 2006).

V.2 Régulation de la synthèse de 1,25(OH) 2D

Dans le rein, l'activité de la CYP27B1, responsable de la production de l'hormone active (1,25(OH) 2D), est étroitement régulée par différents systèmes selon les besoins de l'organisme :

- ✓ La parathormone (PTH) est le régulateur positif principal de la CYP27B1, enzyme responsable de la production de la vitamine D active(Souberbielle et al, 2013).
- ✓ L'hypocalcémie et l'hypophosphatémie induisent une augmentation de l'activité et de l'expression de cette enzyme (la CYP27B1), alors que l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie exercent un contrôle négatif.
- ✓ L'expression de l'enzyme CYP27B1 (responsable de la production de l'hormone active (1,25(OH) D) est inhibée par leFGF23 (fibroblast growth factor 23) (Jaeger et Cherin, 2010).
- ✓ La 1,25(OH) 2 D, elle-même, via son interaction avec VDR (vitamin D receptor) inhibe l'expression rénale de la CYP27B1 et stimule la transcription de la CYP24A1 rénale, responsable de l'inactivation de la vitamine D(Souberbielle et al, 2013).

V.3 Régulation du catabolisme de 1,25(OH) 2D

La CYP24A1 (l'enzyme qui convertit la 1,25(OH) 2D3 en métabolite inactif (1, 24,25(OH) 3 vitamine D)) est régulée également par les apports phosphatés et par la PTH. Cette dernière inhibe l'expression de l'enzyme. Au contraire, la calcitonine et le récepteur nucléaire PXR (pregnane X receptor) induisent son expression (Souberbielle et al, 2013).

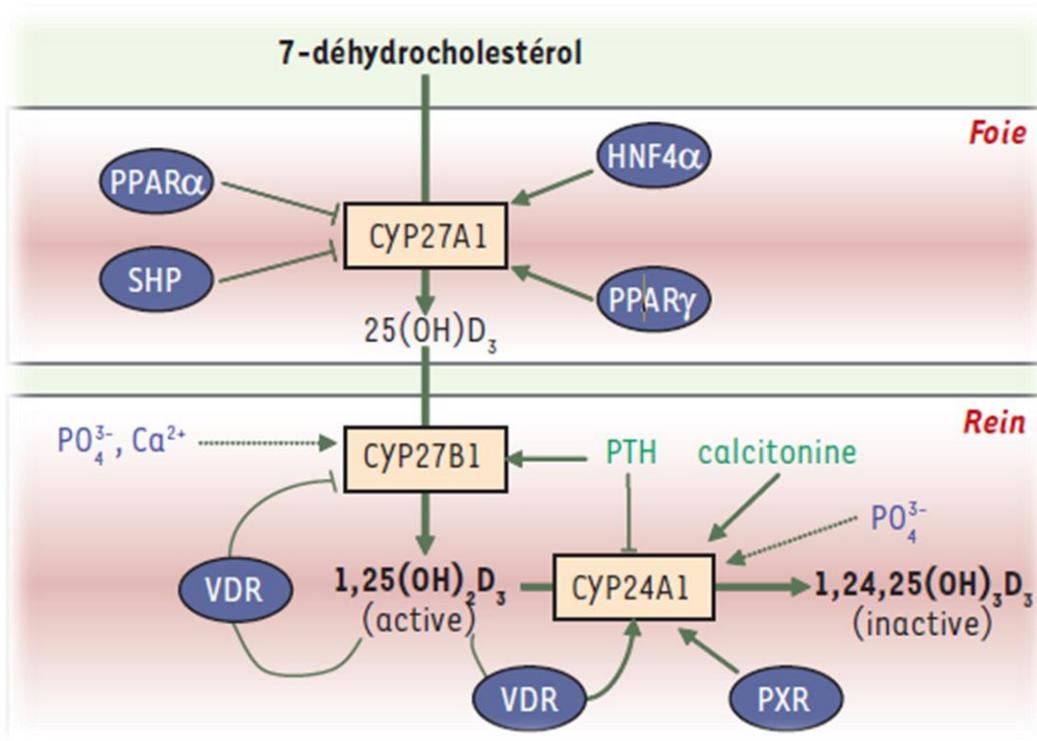


Figure 03 :Régulation du métabolisme de la vitamine D. Flèche droite, stimulation ; flèche brisée inhibition ; flèche en pointillée : faible action de régulation (Tissandiét al, 2006).

VI. Rôle physiologique

Les principaux rôles de la vitamine D ou spécifiquement la 1,25(OH) 2D (hormone hypercalcémiant) dans la régulation de la calcémie, de la phosphatémie et de l'homéostasie osseuse sont bien connus (Tissandiét al, 2006), elle agit essentiellement à quatre niveaux:

VI.1. Au niveau intestinal

Elle a un rôle dans l'absorption intestinale accrue du calcium d'origine alimentaire et par ailleurs des phosphates. Deux sites d'action dans ce niveau sont reconnus. Sur la bordure en brosse des cellules intestinales, la 1,25(OH) 2D favorise la fabrication des protéines transporteur de calcium (CaT1) c'est le mode d'action principale pour l'absorption du calcium par les intestins. Dans les cellules intestinales, elle augmente la synthèse de la protéine calbindine qui stimule la diffusion

du calcium passivement entre les cellules intestinales et le plasma, entraînant ainsi la diffusion passive des ions phosphates (**Tissandiét al, 2006**).

VI.2. Au niveau osseux

Quoi qu'il en soit, les effets directs de la vitamine D sur les cellules osseuses sont bien décrits.

Il semblerait que la principale mission physiologique de la vitamine D soit le maintien de l'homéostasie calcique. Ceci explique le rôle ambigu exercé par cette molécule car elle inhibe directement le processus de minéralisation au niveau de l'os en augmentant les concentrations locales en pyro-phosphate (pour maintenir la calcémie)(**Coxam et al, 2014**).

La 25(OH) D pourrait directement moduler les cellules osseuses qui possèdent, non seulement des récepteurs spécifiques(VDR), mais aussi la 1alpha-hydroxylase nécessaire à la transformation de la molécule en son métabolite actif (**Coxam et al, 2014**).

En cas d'une hypocalcémie, la vitamine D active directement la résorption osseuse par l'augmentation de la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclaste(**Tissandiét al, 2006**).

VI.3. Au niveau rénal

La vitamine D favorise la réabsorption tubulaire par action directe du calcium sur le canal épithélial calcique (ECaC) (**Tissandiét al, 2006**). Son effet stimulant sur la réabsorption tubulaire des phosphates. La vitamine D inhibe aussi la fabrication de parathormone (PTH), c'est une hormone hypercalcémiant et phosphaturiant associée à l'administration de vitamine D (**Bacchetta et al, 2010**).Elle accélère également le transport du calcium et des phosphates par un mécanisme dépendant de la PTH (**Tissandiét al, 2006**).

VI.4 Au niveau cellulaire

La vitamine D pourrait inhiber la voie des lymphocytes TH1 en stimulant la voie TH2, alors qu'au niveau cytokinique, l'activation du VDR (récepteur de vitamine D) induit à la fois une diminution des cytokines pro-inflammatoires (tumor necrosis factor a [TNFa]), interleukine 1, interféron g) et une augmentation des cytokines anti-inflammatoires (notamment, l'interleukine 10).

À noter également que la vitamine D entraîne une augmentation des agents antithrombotiques (antithrombine 3 et thrombomoduline notamment). Parallèlement à ces effets hormonaux systémiques, la vitamine D semble agir comme une cytokine, avec un rôle paracrine local sur la croissance et la différenciation cellulaire, l'apoptose, l'angiogènes et l'immunomodulation. En

effet, si la 1-alpha hydroxylation est essentiellement rénale, des synthèses locales de vitamine D par cette enzyme ont également été décrites au niveau de nombreux types cellulaires (macrophages, ostéoblastes, kératinocytes, cellules placentaires) (**Bacchetta et al, 2010**).

La vitamine D possède d'autres rôles physiologiques tels que des effets immunomodulateurs ainsi qu'une fonction dans le contrôle de la différenciation de plusieurs types cellulaires et l'inhibition de leur prolifération (**Tissandier et al, 2006**).

VI.5 Autres fonctions

Au cours de la dernière décennie, de nombreuses données ont permis de montrer que la vitamine D avait un effet protecteur contre les infections, les pathologies auto-immunes, les cancers et les affections cardiovasculaires. Ainsi, un déficit en vitamine D est un facteur de risque de survenue de diabète de type 1, de cancer (et en particulier cancers du côlon, de la prostate et du sein), de maladies inflammatoires ou dysimmunitaires (sclérose en plaques, psoriasis, polyarthrite rhumatoïde, de, lupus érythémateux) et d'infection (tuberculose, épisodes ORL hivernaux). Ces associations sont d'ailleurs cohérentes avec la notion épidémiologique classique d'un risque accru de diabète et de pathologies dysimmunitaires quand la latitude augmente (**Bacchetta et al, 2010**).

Chapitre III

Métabolisme phosphocalcique

I. Calcium

I.1. Définition du calcium

Le calcium, est un élément chimique de symbole Ca^{2+} , de numéro atomique 20, de poids moléculaire 40,08 g/mol et de densité 1054 g/cm³.c'est un composé qui peut être lié aux protéines, enzymes ou sels .Il est présent dans de nombreux composés, le plus important étant le carbonate de calcium (CaCO_3) (Lespessailles, 2009).

Le calcium est un élément minéral essentiel pour l'organisme qui aide au développement et au maintien des os et des dents. Sachant qu'il représente environ 2 % des atomes du corps humain, Cela permet de bien situer son importance pour équilibre et de comprendre la nécessité d'un apport régulier et suffisant (Lespessailles, 2009).

I.2. Source du calcium

L'apport de calcium provient de l'alimentation. En association avec la VITD, l'apport total minimum en calcium d'environ 800 mg par jour peut être suffisant (tableau 06).

Cette quantité de calcium peut être obtenue par une alimentation saine incluant au quotidien des aliments riches en calcium (Covili, 2002).

Tableau 06 : Besoins en calcium (Covili, 2002).

Age	Visez un apport de milligrammes (mg)/jour	Ne pas dépasser * mg/jour
Hommes et femmes 19 à50 ans	1 000	2 500
Femmes 51 à 70 ans	1 200	2 000
Hommes 51 à 70 ans	1 000	2 000
Hommes et femmes 71 ans et plus	1 200	2 000
Femmes enceintes et qui allaitent 19 ans et plus	1 000	2 500

Les produits laitiers (lait, yaourt, fromage,...) et les eaux minérales riches en calcium (> 300 mg/l) constituent les principales sources de calcium.

Certains aliments, comme le tofu, les fruits oléagineux (noix, amandes,...), les céréales complètes, les légumes verts ainsi que les légumineuses (lentilles, pois chiches,...) contiennent également du calcium, mais en plus faible quantité. Ces aliments permettent de compléter la ration de calcium quotidienne nécessaire. Néanmoins, ces derniers peuvent difficilement remplacer les produits laitiers (**Tableau 07**) (**Lespessailles, 2009**).

Tableau 07: Aliments riches en calcium (**Lespessailles, 2009**).

Aliments	Portion	Calcium (mg)
Lait 3.3% homogénéisé, 2%, 1%, écrémé, au chocolat	250 ml (1 tasse)	291 – 322
Lait en poudre	24 g (4 c. à table) de poudre donnera 250 ml de lait	302
Fromages (Gruyère, suisse, chèvre, cheddar)	50 g (1 ½ oz)	396 – 506
Fromage fondu (suisse, cheddar)	50 g (1 ½ oz)	276 – 386
Yogourt, nature	175 g (¾ tasse)	263-275
Jus d'orange	125 ml (½ tasse)	155
Chou cavalier, congelé, cuit	125 ml (½ tasse)	189
Sardines, Atlantique, en conserve dans l'huile	75 g (2 ½ oz)	286
Saumon (rose, rouge/sockeye).	75 g (2 ½ oz)	179 – 212
Amandes, rôties à sec, non blanchies	60 ml (¼ tasse)	93

I.3.Rôle du calcium

Le calcium a un rôle clé dans la santé osseuse. En fait, il est responsable de la formation de la structure des os et des dents. Ce rôle est en effet le plus connu mais le calcium s'avère aussi impliqué dans plusieurs autres activités (**Elhadari, 2017**).

- Son rôle s'étend aussi à la fonction endocrinienne (sécrétion glandulaire) et au contrôle du passage des fluides à travers les membranes cellulaire
- Contribue aux processus de communication intercellulaires et au fonctionnement de nombreux de systèmes ;
- Apparaît nécessaire pour la libération des neurotransmetteurs dans les synapses interneuronales et neuromusculaires (**Elhadari, 2017**).

- Permet la contraction musculaire par une interaction entre la myosine et l'actine.
- Participe à la régulation de la pression artérielle en agissant au niveau des cellules musculaires lisses artérielles et en facilitant la sécrétion des facteurs de régulation tensionnelle.
- Participe au contrôle de la coagulation sanguine (**Courbebaisse et Souberbielle, 2010**).

I.4.Métabolisme du calcium

Environ 99 % du calcium se trouve dans le squelette (et les dents) sous forme d'hydroxyapatite phosphocalcique et 1 % dans le milieu intérieur dont 0,9 % dans les cellules. Dans le plasma, le calcium est lié à l'albumine (40 %), complexé avec les citrates (10 %) ; la fraction non liée, ou libre, dite ionisée Ca^{2+} (50 %) de la calcémie est physiologiquement active, filtrable et régulée par les hormones(**deyris et kaddi, 2000**).

Le métabolisme du calcium est la façon dont le corps humain régularise sa concentration sanguine : absorption, excrétion et stockage. Il conditionne aussi la constitution du squelette et d'autres structures calciques. Ces deux aspects interagissent étroitement avec la signalisation cellulaire, puisque le calcium est aussi messenger de l'information cellulaire (**deyris et kaddi,2000**).

I.4.1 Absorption intestinale du calcium

Dans l'alimentation, le calcium est essentiellement apporté par les laitages et certaines eaux riches en calcium(**Coxam et al, 2014**).Chez le sujet normal, seule une fraction (20 à 60 %) de la quantité de calcium ingérée est absorbée. L'absorption du calcium se produit dans l'ensemble du grêle et, pour une faible part dans le côlon; Par deux processus d'absorption:

- ✚ Un processus passif paracellulaire qui dépend du gradient de concentration et du gradient électrochimique entre la lumièreintestinale et le plasma. Le processus passif est prépondérant lorsque les apports calciques sont élevés. Il est non saturable, c'est à-dire que, même si les apports calciques sont élevés, une fraction (5 à 10 %) de la quantité de calcium de la diète est absorbée, pouvant ainsi être responsable d'une hypercalcémie(**Vallet et Tack 2012**).
- ✚ Un processus actif transcellulaire médié par la $1,25(OH)_2D$ qui stimule dans l'entérocyte, différents gènes dont les produits participent à ce transport actif. Ce processus actif est prépondérant lorsque les apports calciques sont faibles ou dans des conditions physiologiques (croissance, grossesse, lactation) ou pathologiques

(granulomatoses, hyperparathyroïdies,... etc.) durant lesquelles la concentration plasmatique de 1,25(OH) 2D est élevée. Il permet d'augmenter significativement la fraction de calcium absorbé par rapport à la quantité ingérée (**Vallet et Tack 2012**).

I.4.2 Flux osseux du calcium

La majorité du calcium dans l'os est fixée sous la forme des cristaux d'hydroxyapatite de calcium inerte. Cependant, par un mécanisme encore mal élucidé, le squelette subit tout au long de la vie un processus régulier de remodelage. Dans des conditions normales de remodelage osseux, 6 mmol de calcium environ sont compensés, par le processus de résorption osseuse, par une même quantité de calcium résultant de la formation d'os jeune. Ces flux liés au remodelage osseux concernent chaque mois environ 1 % du calcium osseux total. Le remodelage osseux est sous le contrôle d'agents endocriniens (**Lespessailles,2009**).

Les hormones calciotropes PTH et 1,25 (OH) 2 D3 sont les principaux facteurs endocriniens qui régissent ces flux osseux de calcium. Cependant, d'autres substances jouent un rôle significatif sur le remodelage osseux et sur ces flux : glucocorticoïdes, hormones sexuelles, hormones thyroïdiennes, prostaglandines, interleukines et facteurs de croissance cellulaire (**Caron-Jobin, 2011**).

I.4.3 Excrétion rénale

Le calcium ionisé est ultrafiltré (> 10 g/j) puis largement réabsorbé (97 à 99 %) au niveau du tube proximal (processus passif parallèle à la réabsorption du Na⁺) puis au niveau du tube distal sous l'effet de la PTH. Les diurétiques de l'anse inhibent la réabsorption alors que les diurétiques thiazidiques la stimulent (**Marcelli, 2012**).

La réabsorption du calcium n'y est pas couplée à celle du sodium et se fait par voie transcellulaire en trois étapes : le calcium entre dans la cellule par un canal calcium, *transient receptor potential channel vanilloid subtype 5* (TRPV5), puis est transféré à travers le cytosol jusqu' à la membrane basolatérale par la calbindin-D28K, pour finalement être extrudé hors de la cellule vers l'interstitium par l'échangeur Na⁺-Ca²⁺ (NCX1) et la Ca²⁺-ATPase membranaire (PMCA1b) (**Houillier et Paillard, 2006**).

I.5 Principaux acteurs de la régulation de métabolisme calcique

Trois hormones régissent l'homéostasie calcique. Deux sont hypercalcémiantes, dont la Parathormone et la vitamine D; la troisième est hypocalcémiante, la calcitonine.

➤ **Parathormone (PTH)**

Elle est hypercalcémiant. La calcémie est son principal facteur de régulation par l'intermédiaire d'un récepteur sensible au calcium (*calcium-sesor*). Une perte de sensibilité de ce *sesor* fait qu'une hypercalcémie peut être reconnue comme « normale » alors qu'elle devrait inhiber la sécrétion de PTH. Une élévation de la PTH augmente la réabsorption tubulaire du calcium et diminue celle des phosphates. Elle favorise l'ostéolyse et réduit l'ostéogénèse (**Houillier et Paillard, 2006**).

➤ **Vitamine D**

Cette « vitamine » liposoluble apportée en petite quantité par les aliments est en réalité une hormone hypercalcémiant. Elle est activée par une double hydroxylation hépatique (sur le carbone 25) et rénale (sur C1 par une 1-alpha-hydroxylase) pour former un composé physiologiquement actif, le calcitriolou 1,25-dihydroxy-choolécalciférol. C'est de l'étape d'hydroxylation rénale que dépend l'activité de la vitamine. Elle favorise l'absorption alimentaire du calcium, stimule l'action des ostéoblastes à faible dose et stimule celle des ostéoclastes, favorise la réabsorption tubulaire du calcium à forte dose et exerce un effet de rétrocontrôle sur la PTH. Le calcitriol agit de concert avec la PTH, son action s'exerce par l'intermédiaire de récepteurs nucléaires VDR ubiquitaires (**Houillier et Paillard, 2006**).

➤ **Calcitonine**

Est une hormone hypocalcémiant, sécrétée par les cellules parafolliculaires C de la thyroïde, elle agit en diminuant l'ostéolyse et en augmentant l'ostéogénèse et en diminuant la réabsorption rénale du calcium et des phosphates. En réduisant la synthèse de calcitriol, elle diminue également l'absorption intestinale du calcium (**Elhadari, 2017**).

II. Phosphore

II.1 Définition

Le phosphore est un élément chimique de la famille des pnictogènes, de symbole P et de numéros atomique 15. Le nom dérive du mot grec *fosforos* qui signifie porteur de lumière (**Boukerma, 2011**). Le terme phosphate peut être utilisé pour décrire tous les composés qui contiennent la liaison P-O, tandis que les orthophosphates sont construits à partir d'unité tétraédrique PO₄ (**Boukerma, 2011**). Le phosphore est un élément chimique qui fait partie des minéraux nécessaires de l'alimentation (**Guillaume, 2004**).

Le phosphate est un acteur important de la physiologie cellulaire et de la minéralisation du squelette. Présent sous forme de phosphate dans l'organisme, il est un des composants des acides nucléiques et de l'hydroxyapatite, source d'énergie dans l'adénosine triphosphate, il est également un des constituants essentiels des phospholipides des membranes cellulaires (Lespessailles, 2009).

II.2 Source de phosphore

Il y a du phosphore dans presque tous les aliments, mais les fromages, les abats (foies, rognons), les fruits à coque, les poissons, les viandes et volailles et les œufs, en sont particulièrement riches. La levure de bière et le germe de blé peuvent le cas échéant compléter les apports (Tableau 08) (Anses, 2016).

Tableau 08: Les principales Sources alimentaires de phosphore(Anses, 2016)

les aliments	Teneur en phosphore en mg pour 100 g d'aliment
Levure de bière	1300
Fourme d'Ambert	1040
Graine de sésame	605
Sardine à l'huile en boîte	530
Gouda, Mimolette, Morbier	500 à 520
Blanc de poulet cuit	480
Noix, amande, pistache, noix de cajou, noisette	385 à 460
Jambon blanc	425
Crabe ou tourteau cuit	345
Müsli floconneux aux fruits secs	315
Fromage de chèvre en crottin	280
Maquereau, thon ou saumon cuit	270
Pain complet	255
Cabillaud cuit	240
Riz complet	235
Porc, veau ou agneau cuit	220 à 235
Bœuf cuit	200
Œuf cuit	200
Lait, yaourt nature ou fromage blanc	95 à 115

La concentration du phosphore dans le sang varie normalement entre 0,8 et 1,45 mmol/l (2,5 à 4,5 mg/dl), il est plus élevé chez les enfants et les femmes enceintes en raison de leur besoin

d'énergie supérieur. Les apports alimentaires conseillés varient entre 800 et 1200 mg/j (**Tableau 09**) (**Guillaume, 2004**).

Tableau 09:Références nutritionnelles (apports nutritionnels conseillés)(**Martin et al, 2001**).

L'âge	Référence nutritionnelle en mg par jour
Enfants de 1 à 3 ans	360
Enfants de 4 à 6 ans	450
Enfants de 7 à 9 ans	600
Adolescents de 10 à 14 ans	830
Adolescents de 15 à 18 ans	800
Adultes	700
Femmes enceintes	800
Femmes allaitantes	850
Personnes âgées de plus de 75 ans	800

II.3 Rôle de phosphore

Le phosphore est un élément important mais peu abondant de notre organisme

Il est impliqué dans:

- ✓ Les échanges énergétiques (adénosine triphosphate [ATP], etc.) ;
- ✓ Certaines activités enzymatiques (phosphatases, phosphorylases) ;
- ✓ L'équilibre acide-base ;
- ✓ La synthèse des acides nucléiques ;
- ✓ Le signal intracellulaire (acide adénosine monophosphorique cyclique [AMPc] et guanosine monophosphorique cyclique [GMPc])(**Courbebaisse et Souberbielle 2011**) ;
- ✓ Le développement squelettique ;
- ✓ La minéralisation osseuse ;
- ✓ La composition des membranes ;
- ✓ La structure nucléotidique ;
- ✓ Le maintien du ph plasmatique (**Bacchetta et al, 2011**) ;

En outre, le phosphate influence de nombreuses réactions enzymatiques comme:

- ✓ La glycolyse et des fonctions protéiques ;
- ✓ L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène ;
- ✓ En régulant la synthèse du 2,3-diphosphoglycérate(**Lespessailles, 2009**) ;

II.4 Métabolisme de phosphore

Le phosphore est un facteur essentiel de la croissance et du fonctionnement cellulaire (métabolisme énergétique), et aussi de la minéralisation du squelette en association avec le calcium (Guillaume, 2004).

II.4.1 Absorption intestinale du phosphate

Le phosphate est présent dans la majorité des aliments et les apports alimentaires sont généralement compris entre 25 et 60mmol/j. Dans ces conditions, 60 à 80 % du phosphate alimentaire est absorbé. Si toutefois ces apports sont inférieurs à 10mmol/j, une sécrétion nette de phosphate de l'entérocyte vers la lumière intestinale existe. Comme pour le calcium, l'absorption intestinale du phosphate se fait par un processus passif non saturable, prépondérant quand les apports de phosphate sont normaux et par un processus actif saturable (lorsque la concentration de phosphate intraluminaire est inférieure à 1mmol/l environ), impliquant un cotransporteur sodium/phosphate, NPT2b, dont l'expression à la membrane apicale des entérocyte est stimulée par la 1,25(OH) 2D et des apports faibles en phosphate (Courbebaisse et Souberbielle, 2011).

L'absorption intestinale des phosphates, à l'inverse de celle du calcium, se fait en milieu alcalin. L'ingestion simultanée d'ions phosphates et d'ions calciques peut conduire à la formation de complexes insolubles de phosphate de calcium, éliminés dans les selles. Cette propriété de diminution de l'absorbabilité des phosphates en cas de supplémentation calcique est utilisée à des fins thérapeutiques chez l'insuffisant rénal (Lespessailles, 2009).

II.4.2 Flux rénaux du phosphate

Les reins jouent un rôle essentiel dans la régulation de la concentration sérique des phosphates. L'adaptation rénale est déterminée par la balance entre le débit de filtration glomérulaire (DFG) et la réabsorption tubulaire. La charge filtrée de phosphates peut être globalement approchée par le produit de la concentration sérique du phosphate et du DFG. Une variation du DFG peut donc influencer l'homéostasie phosphatée si elle n'est pas compensée par des variations proportionnelles de la réabsorption tubulaire. Les indices de réabsorption tubulaire du phosphate, tels que la clairance du phosphate, le ratio clairance du phosphate/ clairance de la créatinine ou le taux de réabsorption du phosphate (TRP) ($TRP = 100 \times [1 - \text{clairance du phosphate} / \text{clairance de la créatinine}]$) ne suffisent pas à eux seuls à explorer le métabolisme rénal du phosphate (Lespessailles, 2009).

Le transport transcellulaire du phosphate obéit à un processus saturable et est donc limité par un transport maximal [Tm]. Le Tm est très dépendant du régime alimentaire. La meilleure expression de l'activité de réabsorption tubulaire rénale du phosphate (TmPi) est le seuil de réabsorption du phosphate (TmPi/DFG) (**Lespessailles, 2009**).

II.4.3 Excrétion rénale

Environ 85 % des phosphates inorganiques circulants sont ultrafiltrable. Sur environ 180 mmol de phosphates filtrés par jour, 85 à 90 % sont réabsorbés de façon active, essentiellement au niveau du tubule proximal. La réabsorption fractionnelle des phosphates (RT phosphates) est facilement déterminée à partir d'un prélèvement sanguin et urinaire : $RT \text{ phosphates} = [1 - (\text{phosphaturie} \times \text{créatininémie}) / (\text{phosphatémie} \times \text{créatininurie})] \times 100$. L'unité (mg/L ou mmol/L) doit être identique pour le sang et les urines (**Vallet, 2012**).

En cas d'hypophosphatémie, une RT phosphates supérieure à 85 % signe une réponse rénale d'épargne adaptée. Inversement, une valeur inférieure à 85 % signe une fuite tubulaire de phosphates. La réabsorption tubulaire proximale repose sur l'expression apicale de symporteurs sodium-phosphates (NPT2a et NPT2c) dont l'expression est fortement augmentée par le calcitriol et réduite par la parathormone et le FGF-23 (**Vallet, 2012**).

II.5 Principaux acteurs de la régulation du métabolisme phosphorique

Le FGF23 et la vitamine D sont deux composants majeurs impliqués dans la régulation physiologique de l'homéostasie des phosphates.

➤ FGF23:

Des données récentes ont mis en évidence le rôle important du fibroblast growth factor (FGF)-23 dans la régulation physiologique de l'homéostasie des phosphates (**Lespessailles, 2009**).

Le FGF23 est une protéine exprimée par les ostéocytes et les ostéoblastes. Le FGF23 stimule l'excrétion de phosphore par les reins. Il a besoin de Klothos sous sa forme transmembranaire. FGF23 inhibe la sécrétion de PTH et la synthèse de 1-25 dihydroxyvitamine D. Le maintien d'une hyperphosphatémie ou d'une charge élevée en phosphates induit des concentrations circulantes élevées permanentes de FGF23 et, sous l'effet de la baisse de dérivés actifs de la vitamine D, les valeurs de PTH augmentent (**Moe et al, 2011**).

Le FGF-23 est un des facteurs hormonaux ayant une activité hypophosphatémiant (phosphatonine) (**Lespessailles, 2009**). Aide à mieux comprendre la genèse de l'hypophosphatémie précoce observée dès les premiers jours après transplantation, un phénomène connu depuis longtemps mais partiellement expliqué par l'hyperparathyroïdie (**Bacchetta et al, 2013**).

Lorsque la phosphorémie et la 1,25-OH-vitamine D augmentent, l'os sécrète le FGF23. Le FGF23 inhibe la production de PTH par la parathyroïde, inhibe la production de 1,25-OH-vitamine D par le rein et son absorption intestinale, et enfin augmente l'excrétion rénale de phosphore. La conséquence est une balance phosphatée négative(**Marsot et al, 2018**).

➤ **Vitamine D:**

La vitamine D est une des composants majeurs du métabolisme phosphocalcique, Elle est impliquée dans la minéralisation osseuse comme dans le maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie adéquates par son action au niveau de l'intestin, du rein et de l'os (**Tonson et al ,2012**).

- Au niveau intestinal, la 1.25 OH vitamine D3 augmente l'absorption du phosphore de 60%. En l'absence de vitamine D, seuls 60% du phosphore sont absorbés)(**Tonson et al ,2012**).
- Au niveau rénal, la vitamine D entraîne une réabsorption tubulaire proximale du phosphore. Au niveau de l'os, la 1.25 OH vitamine D3 n'a pas d'effet direct sur la minéralisation, mais elle agit par le maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie efficaces(**Tonson et al ,2012**).

Méthodologie

I. Objectif

L'objectif de notre travail est de :

- Evaluer le statut en vitamine D, phosphore et calcium chez des sujets obèses et en surpoids.
- Déterminer la relation entre le statut en vitamine D et le métabolisme phosphocalcique.
- Déterminer la relation entre le statut en vitamine D et le bilan lipidique (triglycéride, cholestérol total).
- Etudier la relation entre l'obésité et le taux de vitamine D.

II. Population et lieu d'étude

L'étude a été réalisée au niveau de la commune de TEBESSA auprès de 20 adultes sains des deux sexes (10 hommes et 10 femmes) âgés de 18 ans et plus.

Les sujets ont été consentants pour faire l'enquête et d'effectuer des prélèvements sanguins.

II.1. Critères d'inclusions

Pour l'enquête nous avons retenu des sujets adultes sains obèses et en surpoids des deux sexes âgés de plus de 18 ans et ne présentant aucune pathologie connue au moment de l'enquête.

II.2. Critères d'exclusions

Nous avons exclu de l'étude :

- Les sujets ayant une pathologie connue susceptible de perturber le diagnostic de l'étude et influencer les paramètres biologiques analysés.
- Les sujets qui ont refusé d'effectuer des prélèvements sanguins.
- Les sujets qui prennent des suppléments en vitamine D et calcium.

III. Déroulement de l'enquête

Notre enquête s'est déroulée du 18/02/2019 au 31/03/2016. Chaque sujet a été interrogé durant 10 à 15 minutes. A cet effet nous avons rempli un questionnaire pour chaque sujet retenu pour l'étude.

Nous avons également effectué des mesures anthropométriques de poids et de taille. Ainsi qu'un prélèvement sanguin qui a eu lieu le jour même de l'enquête.

III.1. Difficultés de l'enquête

Durant la réalisation de notre travail, nous avons été confrontées à des difficultés inhérentes à toute enquête de ce type, citons notamment:

- La difficulté d'expliquer l'objectif de notre travail aux sujets.
- La difficulté d'augmenter la taille de l'échantillon étudié du fait du cout des analyses biochimiques effectuées, excessivement chères par rapport à notre situation financière.
- La non disponibilité du dosage de la vitamine D dans les laboratoires d'analyses médicales àTébessa.

IV. Données recueillies

Dans notre travail, nous avons utilisé un questionnaire dans lequel les questions sont rédigées en langue française et traduites en arabe au moment de l'enquête pour faciliter le contact avec les sujets et la compréhension de notre thème.

Les principales informations recherchées sont décrites dans ce qui suit :

IV.1. Identification du sujet et du ménage

Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur : le nom et le prénom de sujet, l'âge, le sexe, ainsi que les données concernant le ménage (taille du ménage, revenu globale du ménage).

IV.2. Niveau socioéconomique

Pour caractériser les ménages du point de vue socioéconomique, nous avons retenu les niveaux sociaux des ménages et les niveaux d'instruction des sujets.

IV.2.1. Niveau social

Le revenu d'un ménage reste incontestablement le meilleur indicateur de son niveau de vie.

L'approche monétaire du niveau de vie des ménages repose sur le classement de ces derniers en fonction des tranches de revenus.

Pour connaître le niveau social des ménages dans notre population, nous avons demandé aux sujets de cocher la case correspondant au revenu global mensuel du ménage, en prenant en considération toutes les ressources financières.

Selon une récente enquête décennale sur les dépenses de consommation et le niveau de vie des ménages, réalisée par l'Office National des Statistiques (ONS) s'étalant de 2000 à 2011 dont les conclusions ont été rendues publiques en novembre 2013 et publiées en 2014 sous le titre « Les

dépenses de consommation et le niveau de vie des ménages algériens en 2011 », les dépenses des ménages algériens ont triplé en une décennie. Ils déboursent ainsi en moyenne près de 50 000 DA mensuellement pour couvrir leurs besoins (ONS, 2014).

Sur cette base, nous avons classé le revenu des ménages en 3 niveaux comme suit :

Niveau bas : revenu < 50 000 DA ;

Niveau moyen : 50 000 DA ≤revenu < 80 000 DA ;

Niveau élevé : revenu ≥80 000 DA.

IV.2.2.Niveau d'instruction

A partir des niveaux d'instruction, nous avons classé les sujets en deux groupes :

Niveau élevé : Correspond aux sujets ayant fait des études universitaires ;

Niveau moyen et bas : Correspond aux sujets n'ayant pas fait d'études universitaires.

IV.3. Etat de santé des sujets

Cette partie du questionnaire nous a permis de recueillir des informations sur :

- L'existence ou non des pathologies connues susceptible de perturber le diagnostic de l'étude.
- L'administration ou non des suppléments de vitamine D ou de calcium.

IV.4.Alimentation

Dans cette partie, nous avons cherché à connaître la quantité et la fréquence de consommation des aliments riche en vitamine D et calcium notamment le lait et produits laitiers, ainsi que d'autres aliments.

IV.5.Exposition au soleil

Cette partie du questionnaire nous renseigne sur :

- La durée d'exposition des sujets au soleil. (< 20 minutes ; >20 minutes)
- Le lieu d'exposition.
- L'utilisation des crèmes solaires protectrice.
- Le port du voile pour les femmes.

IV.6. Anthropométrie actuelle

Pour chaque sujet, nous avons relevé les mesures anthropométriques du poids et de la taille afin de calculer l'IMC. Ce dernier nous a permis de les classer en 4 catégories selon les références de l'OMS :

- Surpoids : $25 < \text{IMC} < 30$
- Obésité de grade 1 (modérée) : $30 \leq \text{IMC} < 35$
- Obésité de grade 2 (sévère) : $35 \leq \text{IMC} < 40$
- Obésité de grade 3 (morbide) : $40 \leq \text{IMC}$

V. Etude Biologique

V.1. Prélèvement Sanguin

Les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin à jeun au niveau de la veine du pli du coude, à l'aide de seringues stériles de dimensions 0,70 mm x 30 mm et dans des tubes secs ou héparines pour les examens biochimiques.

Les tubes sont identifiés par des numéros, bouchés, puis agités légèrement.

Les concentrations plasmatiques en Triglycérides, Cholestérol total, Calcium et Phosphore ont été déterminés au niveau du laboratoire d'analyse biochimique «Pharmacie DJOUINI Yacine».

Le dosage de Vitamine D a été effectué au niveau du laboratoire d'analyses médicales Dr.OUBIRA, Constantine.

V.2. Dosage du calcium

Le dosage du calcium est réalisé par méthode colorimétrique en utilisant le Kit Spinreact.

a) Principe

La mesure de calcium fondée sur la formation d'un complexe coloré entre le calcium de l'échantillon et l'o-crésolphtaléine, en milieu alcalin:



L'intensité de la couleur formée est directement proportionnelle à la concentration de calcium présente dans l'échantillon testé.

b) Réactifs

R1 Tampon	Éthanolamine	500mmol/L
	Chloroforme	15mmol/L
	Méthanol	5700mmol/L
R2 chromogène	o-crésolphtaléine	0,62mmol/L

	8-Hydroxyquinoléine	69 mmol/L
Calcium CAL	Etalon primaire aqueux de calcium	10mg/dL

c) Mode d'opérateur

	Blanc	Etalon	Echantillon
R1 (ml)	1,0	1,0	1,0
R2 (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µL)	--	20	--
Echantillon (µL)	--	--	20

- Mélanger et incuber pendant 5 minutes à température ambiante (15-25 °C).
- La couleur est stable au moins de 40 minutes.

d) Lecture

La lecture se fait au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 570 nm.

e) Valeurs de référence

Les valeurs de références retenues dans notre étude pour le calcium sont :

Adulte : 88- 105 mg/l

V.3.Dosage du phosphore

Le dosage du phosphore est réalisé par méthode colorimétrique en utilisant le Kit Spinreact.

a) Principe

Le phosphore inorganique réagit à l'acide molybdique en formant un complexe phosphomolybdique. La réduction consécutive du complexe en milieu alcalin provoque une coloration en bleu de molybdène.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de phosphore inorganique présent dans l'essai testé.

b) Réactifs

R 1 Molybdique	Molybdate-Borate	1,21 mmol/L
	Acide sulfurique (H ₂ SO ₄)	100 mmol/L

R 2 Catalyseur	1,2 Phénylènediamine	2,59 mmol/L
PHOSPHORUS CAL	Étalon primaire aqueux de Phosphore	5 mg/dl

- Mélanger des volumes égaux de R 1 (Molybdique) et R 2 (Catalyseur).
- Stabilité : 10 h à 2-8°C, protégé de la lumière.

c) Mode opératoire

	Blanc	Étalon	Échantillon
RT (mL)	1,5	1,5	1,5
Étalon (Note 1-3) (µL)	--	50	--
Échantillon (µL)	--	--	50

- Mélanger et incuber 10 minutes à 37°C ou 30 min à température ambiante (15-30°C).
- La couleur est stable au moins 2 heures.

d) Lecture

La lecture se fait au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 710 nm.

e) Valeurs de référence

Les valeurs de références retenues dans notre étude pour le phosphore sont :

Adulte : 25- 45 mg/l

V.4. Dosage du cholestérol total

Le dosage du cholestérol est réalisé par méthode colorimétrique en utilisant le Kit Spinreact.

a) Principe

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante:

CHE



CHOD



POD



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.

b) Réactifs

R 1 Tampon	PIPES pH 6,9	90 mmol/L
	phénol	26 mmol/L
R 2 Enzymes	Cholestérol estérase (CHE)	300 µ/L
	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 µ/L
	Peroxydase (POD)	1250 µ/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	0,4 mmol/L
CHOLESTEROL CAL	Patron primaire de détection du cholestérol 200 mg/dL. Contient Triton X- 114 10-15%.	

- Réactif de travail (RT): Dissoudre le contenu d'une capsule d'enzymes R2 dans un flacon de tampon R 1.
- Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout.
- Stabilité (RT): 4 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 40 jours à 15-25°C.
- Conserver à l'abri de la lumière.

c) Mode d opératoire

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (Remarque 1,3) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 10 min à température ambiante.

d) Lecture

La lecture se fait au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 505 nm.

e) Valeurs de références

La valeur de référence retenue dans notre étude pour le cholestérol est :

<02 g/l

V.5. Dosage de triglycérides

Le dosage de triglycérides est réalisé par méthode colorimétrique en utilisant le Kit Spinreact.

a) Principe

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO.

Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-Aminophénazone (4- AF) et du p-chlorophénol, la réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge:

LPL



POD



- L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé

b) Réactifs

R 1 Tampon	GOOD pH 7,5	50 mmol/L
	p-Chlorophénol	2 mmol/L
R 2 Enzymes	Lipoprotéine lipase (LPL)	150000 µ/L
	Peroxydase(POD)	500 µ/L
	Glycérol-3-oxydase (GPO)	2500 µ/L
	Peroxydase(POD)	440 µ/L

	4 – Aminophénazone (4-AF)	0,1 mmol/L
	ATP	0,1 mmol/L
TRIGLYCERIDES CAL	Patron primaire de détection de triglycérides	200 mg/dL

- Réactif de travail (RT): Dissoudre le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 et un flacon de tampon R 1
- Refermer et agiter doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout. Stabilité du R:: 6 semaine au réfrigérateur (2-8°C) ou une semaine à 15-25°C.

c) Mode opératoire

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle (Remarque 1, 2) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

d) Lecture

La lecture se fait au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 505 nm.

e) Valeurs de références

Les valeurs de références retenues dans notre étude pour le triglycéridesont :

Hommes : 0.40- 1.50 g/l

Femmes : 0.30-1.40 g/l

La lecture des résultats des différents dosages se fait au spectrophotomètre numérique de marque BIOCHROME LIBRA S6 en respectant la longueur d'onde de chaque paramètre.



Figure 07: Spectrophotomètre numérique de marque BIOCHROME LIBRA S6(photo personnelle).

V.6. Dosage de Vitamine D

Le dosage de vitamine D a été réalisé par la technique de VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD).

VIDAS 25 OH Vitamin D TOTAL (VITD) est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détermination immunoenzymatique de la 25 hydroxyvitamine D totale dans le sérum et le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

a) Principe

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (ELFA).

L'échantillon et le réactif de prétraitement sont mis en présence pour séparer la vitamine D de sa protéine de liaison. L'échantillon pré-traité est prélevé puis transféré dans le puits contenant un anticorps anti-vitamine D marqué à la phosphatase alcaline (conjugué). Il s'effectue une compétition entre l'antigène présent dans l'échantillon et l'antigène vitamine D fixé sur le cône vis à vis des sites de l'anticorps spécifique anti-vitamine D conjugué.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthylombelliferylphosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthylombellifère) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.

La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

b) Réactifs

cartouches VITD	STR	Prêtes à l'emploi. Stabilisant d'origine humaine*.
cônes VITD 2	SPR	Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par de la vitamine D.
Contrôle VITD 1 x 1,5 mL (liquide)	C1	Prêt à l'emploi. 25 OH Vitamine D diluée en sérum humain* + conservateur. L'intervalle de confiance en ng/mL est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "Control C1 Dose Value Range".
Calibrateur VITD 1 x 2,5 mL (liquide)	S1	Prêt à l'emploi. 25 OH Vitamine D diluée en sérum humain* + conservateur. La concentration en ng/mL est indiquée sur la carte MLE avec la mention : "Calibrator (S1) Dose Value". L'intervalle de confiance en "Relative Fluorescence Value" est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "Calibrator (S1) RFV Range".

➤ **Description de la cartouche VITD**

La cartouche est composée de 10 puits.

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon.
2	Conjugué : TRIS, NaCl + anticorps anti-vitamine D marqué à la phosphatase alcaline + stabilisant d'origine humaine* + conservateur (300 µL).

3	Solution de pré-traitement : TRIS, NaCl + agent de dissociation + surfactant + méthanol** (600 µL).
4-5-6	Puits vides.
7-8-9	Tampon de lavage : TRIS, NaCl + conservateur + surfactant (600 µL).
10	Cuvette de lecture avec substrat : 4-Méthyl-ombelliferyl phosphate (0,6 mmol/L) + diéthanolamine*** (DEA) (0,62 mol/L soit 6,6%, pH 9,2) + azoture de sodium 1 g/L (300).

c) Mode opératoire

- 1-On besoin une cartouche "VITD" et un cône"VITD" pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester.
- 2- Clarifier les échantillons par centrifugation.
- 3-Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le calibrateur, le contrôle et les échantillons (pour sérum ou plasma séparé du culot).
- 4-La prise d'essai du calibrateur, du contrôle et des échantillons est de 100 µL pour ce test.
- 5-Remettez les flacons à 2-8°C après pipetage.
- 6-Les résultats sont obtenus en 40 minutes environ.

d) Lecture

La fluorescence émise est mesurée à 450 nm, les résultats sont analysés automatiquement par le système informatique par rapport à une courbe de calibration mémorisée.

L'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests :

- La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône.
- La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présente dans le cône.

Le calcul de la RFV ("Relative Fluorescence Value") est le résultat de la différence des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de résultats.

e) Valeur de référence

Statut	25-(OH) Vitamine D
Déficient	< 20 ng/mL
Insuffisant	20-29 ng/mL
Suffisant	30-100 ng/mL
Toxicité potentielle	> 100 ng/mL

VIII. Analyse statistique

A la fin de cette enquête, toutes les données collectées ont été informatisées. La saisie a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007.

Les variables quantitatives sont présentées en moyenne \pm écart type ($M \pm ET$).

Les variables qualitatives sont présentées en effectif et pourcentages (N, %) par rapport à la population totale pour un paramètre donné.

Les tests statistiques ont été réalisés par logiciel mini tab version 18.0.

Pour la comparaison entre deux moyennes nous avons utilisé le test **t** de Student.

La comparaison de 2 pourcentages a été effectuée par le test du khi2.

Le lien entre deux variables quantitatives a été étudiée par la corrélation de Pearson.

Pour tous les tests effectués, le risque d'erreur consentie a été fixé à $\alpha = 0,05$.

Résultats

I. Etude anthropométrique

I.1 Population d'étude

Dans cette partie du travail, nous présentons les résultats des caractéristiques anthropométriques relatifs aux 20 sujets enquêtés (Tableau 10).

Tableau 10: Distribution des sujets par tranche d'âge et par sexe.

Age (ans)	Total N(%)	femmes N(%)	Hommes N(%)
[19-25[9(45)	5(25)	4(20)
[25-32[11(55)	5(25)	6(30)
Total N(%)	20(100)	10(50)	10(50)

Les sujets ayant fait l'objet de cette étude, 10 femmes et 10 hommes, soit 50 % pour chaque sexe, sont âgés de 19 à 31 ans avec une moyenne d'âge de $25,40 \pm 4,5$ ans, sans différence significative entre les deux sexes, ($26,36 \pm 4,03$ ans pour les femmes et $24,50 \pm 4,97$ ans pour les hommes).

I.2 Caractéristiques anthropométriques

La répartition des sujets selon les caractéristiques anthropométriques moyens et le sexe est présentée dans le tableau 11.

Tableau 11: Répartition des sujets selon les paramètres anthropométriques moyens et le sexe.

Paramètre	Total	Femmes	Hommes	P
Poids (kg)	$94,15 \pm 13,94$	$102,60 \pm 13,6$	$85,70 \pm 8,08$	0,003
Taille (m)	$1,68 \pm 0,04$	$1,66 \pm 0,02$	$1,69 \pm 0,065$	0,200
IMC (Kg/m²)	$32,97 \pm 4,53$	$33,60 \pm 5,89$	$32,33 \pm 2,78$	0,545

Les résultats montrent que la taille des hommes est supérieure à celle des femmes, inversement, l'IMC des femmes est supérieur à celui des hommes, mais la différence n'est pas significative.

Cependant, les femmes présentent un poids moyen significativement ($p= 0,003$) supérieur à celui des hommes ($102,6 \pm 13,6\text{Kg}$ vs $85,70 \pm 8,08\text{Kg}$).

La figure 05 présente la répartition des sujets selon l'indice de masse corporelle et le sexe.

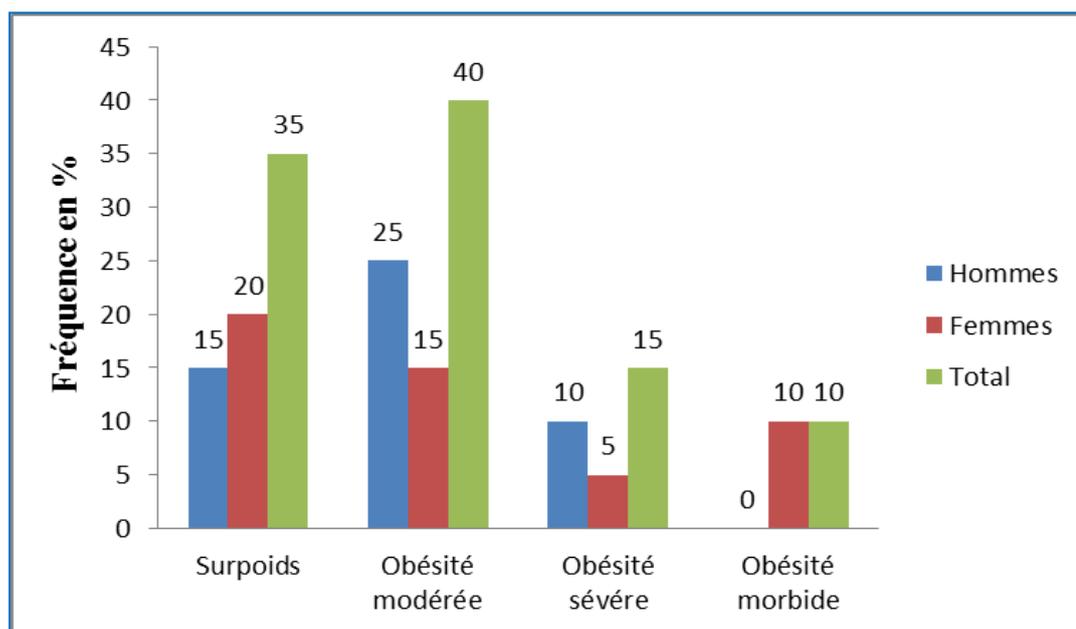


Figure 05 : Distribution des sujets selon les classes de l'IMC et le sexe

Les résultats montrent que la majorité des sujets présentent une obésité modérée (40%), ou sont en surpoids (35%).

II. Etude biologique

II.1. Vitamine D

Les taux moyens de vitamine D des sujets en fonction du sexe sont présentés dans le tableau 12.

Tableau 12: Taux moyens de vitamine D par sexe.

	Total	Femmes	Hommes	P
Taux moyen de Vitamine D (ng/ml)	10,19± 1,64	9,02 ± 0,94	11,36 ±1,33	0,000

Les résultats montrent que le taux moyen de vitamine D de l'ensemble des sujets est de 10,19 ± 1,64 ng/ml. Ce taux est inférieur à la valeur seuil retenue dans notre étude (<20 ng/ml). En effet, selon les données recueillies la totalité (100%) des sujets présente un déficit en vitamine D.

En prenant en considération le sexe, nous remarquons que les femmes présentent un taux moyen de vitamine D significativement ($p = 0,000$) inférieur à celui des hommes (9,02 ± 0,94ng/ml vs 11,36 ± 1,33ng/ml).

Le tableau 13 présente les valeurs moyennes de la vitamine D de l'ensemble de la population selon l'IMC.

Tableau 13: Taux moyens de vitamine D selon l'IMC.

	Total	Surpoids	Obésité	P
Vitamine D (ng/mL)	10,19± 1,64	11,24 ± 1,44	9,62 ± 1,50	0,036

Nous remarquons que le taux moyen de vitamine D des sujets obèses, est inférieur à celui des sujets en surpoids. La différence est statistiquement significative ($p = 0,036$)

D'autre part, l'étude de la corrélation montre une relation inverse entre le taux de vitamine D et l'IMC des sujets. En effet, la vitamine D diminue significativement lorsque l'IMC augmente ($r = -0,73$; $p = 0,000$).

II.2.Calcium

Le tableau 14 présente les valeurs moyennes du calcium sanguin des sujets selon les classes d'IMC.

Tableau14 : Calcémie moyenne des sujets selon l'IMC.

	Total	Surpoids	Obésité	P
Calcémie (mg/l)	90,28 ± 10,93	99,89 ± 8,97	85,11 ± 8,13	0,002

Les résultats montrent que le taux moyen de calcium sanguin de l'ensemble des sujets ($90,28 \pm 10,93$ mg/l) est se situe dans l'intervalle normal des valeurs de références retenues dans notre étude.

Nous remarquons également que la calcémie moyenne des sujets obèses, est significativement ($p = 0,002$) inférieure à celle des sujets en surpoids ($85,11 \pm 8,13$ mg/l vs $99,89 \pm 8,97$ mg/l).

En prenant en considération le sexe, aucune différence significative n'a été observée entre les femmes et les hommes concernant la calcémie moyenne ($90,8 \pm 14,8$ vs $89,81 \pm 5,59$).

D'autre part, l'étude de la corrélation montre une relation inverse entre le taux de calcium sanguin et l'IMC des sujets. En effet, la calcémie diminue significativement lorsque l'IMC augmente ($r = -0,72$; $p = 0,001$).

Par ailleurs, l'étude des troubles du calcium sanguin selon l'IMC (tableau16), montre que 61,54% des sujets obèses présentent une hypocalcémie. La différence est statistiquement

significative ($p = 0,006$) avec les sujets en surpoids dont 57,14% ont une calcémie normale et 42,86% d'entre eux présentent, toute fois, une hypercalcémie.

Tableau 15 : Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble de la calcémie.

IMC Calcémie	Total	Surpoids	Obésité	P
Hypocalcémie (%)	40	0	61,54	0,006
Calcémie normale (%)	45	57,14	38,46	
Hypercalcémie (%)	15	42,86	0	
Total (%)	100	100	100	

D'autres parts, l'étude de la corrélation entre le taux de vitamine D et le calcium sanguin montre que la vitamine D diminue avec la calcémie, mais la relation n'est pas statistiquement significative ($r = 0,23$; $p = 0,316$).

II.3.Phosphore

Le tableau 16 présente les valeurs moyennes du phosphore sanguin des sujets selon les classes d'IMC. Les résultats montrent que la phosphorémie moyenne de l'ensemble des sujets ($36,21 \pm 8,46$ mg/l) se situe dans l'intervalle normal des valeurs de références retenues dans notre étude.

Tableau 16 : Phosphorémie moyenne des sujets selon l'IMC.

	Total	Surpoids	Obésité	P
Phosphorémie (mg/l)	$36,21 \pm 8,46$	$37,40 \pm 10,10$	$35,57 \pm 7,80$	0,658

Par ailleurs, nous remarquons que la phosphorémie moyenne des sujets obèses est inférieure à celle des sujets en surpoids ($35,57 \pm 7,80$ mg/l vs $37,40 \pm 10,10$ mg/l), mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,658$).

En prenant en considération le sexe, aucune différence significative n'a été observée entre les femmes et les hommes concernant le taux moyen de phosphore sanguin ($37,58 \pm 8,09$ vs $34,84 \pm 9,04$).

D'autre part, l'étude de la corrélation montre que la phosphorémie diminue lorsque l'IMC des sujets augmente. Mais la relation inverse entre les deux paramètres n'est pas statistiquement significative ($r = -0,17$; $p = 0,462$).

Par ailleurs, l'étude des troubles du phosphore sanguin selon l'IMC (tableau 17) montre que la majorité des sujets présente une phosphorémie normale (71,43% des sujets en surpoids et 76,92% des sujets obèses). Notons toute fois que 14,28% des sujets obèses présentent une hypophosphorémie, alors que 28,57% des sujets en surpoids ont plutôt une hyperphosphorémie.

Tableau 17 : Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble de la Phosphorémie.

IMC Phosphorémie	Total	Surpoids	Obésité	P
Hypophosphorémie (%)	5	0	14,28	0,539
phosphorémie normale (%)	75	71,43	76,92	
Hyperphosphorémie (%)	20	28,57	15,38	
Total (%)	100	100	100	

Par ailleurs, l'étude de la corrélation entre le taux de vitamine D et la phosphorémie des sujets montre que la vitamine D diminue avec la phosphorémie des sujets, mais relation entre les deux paramètres n'est pas statistiquement significative ($r = 0,35$; $p = 0,131$).

II.4. Cholestérol

Le tableau 18 présente les valeurs moyennes de la cholestérolémie des sujets selon les classes d'IMC. Nous remarquons que le taux moyen de cholestérol de l'ensemble des sujets ($1,57 \pm 0,38$ g/l) se situe dans l'intervalle normal des valeurs de références retenues dans notre étude.

Tableau 18 : Cholestérolémie moyenne des sujets selon les classes d'IMC.

	Total	Surpoids	Obésité	P
Cholestérolémie (g/l)	$1,57 \pm 0,38$	$1,32 \pm 0,33$	$1,71 \pm 0,35$	0,032

Les résultats montrent également que le taux moyen de cholestérolémie des sujets obèses, est significativement ($p = 0,032$) supérieur à celui des sujets en surpoids ($1,71 \pm 0,35$ g/l vs $1,32 \pm 0,33$ g/l).

En prenant en considération le sexe, aucune différence significative n'a été observée entre les femmes et les hommes concernant le taux moyen de cholestérol ($1,65 \pm 0,37$ vs $1,50 \pm 0,39$).

D'autre part, l'étude de la corrélation montre que le taux de cholestérol augmente avec l'IMC des sujets, mais la corrélation n'est pas statistiquement significative ($r = 0,18$; $p = 0,452$).

Par ailleurs, l'étude des troubles du cholestérol selon l'IMC (tableau 19) montre que la totalité des sujets en surpoids (100%) présente une cholestérolémie normale contre 69,23% des sujets obèses. Notons toute fois que 30,76% de ces derniers présentent une hypercholestérolémie. La différence est statistiquement significative entre les deux groupes.

Tableau 19 : Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble de cholestérolémie.

IMC Cholestérolémie	Total	Surpoids	Obésité	P
Cholestérolémie normale (%)	70	100	69,23	0,006
Hypercholestérolémie (%)	30	0	30,76	
Total (%)	100	100	100	

L'étude de corrélation entre le taux de vitamine D et de cholestérol ne montre pas de lien significatif entre les deux paramètres ($r = -0,13$; $p = 0,582$).

II.5. Triglycérides

Le tableau 20 présente les valeurs moyennes de la triglycéridémie des sujets selon les classes d'IMC. Nous remarquons que le taux moyen de triglycérides de l'ensemble des sujets ($1,15 \pm 0,62$ g/l) se situe dans l'intervalle normal des valeurs de références retenues dans notre étude.

Il est important également de signaler que, même si la différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,441$), les sujets obèses présentent un taux moyen de triglycérides supérieur à celui des sujets en surpoids ($1,22 \pm 0,74$ g/l vs $1,02 \pm 0,36$ g/l).

Tableau 20 : Taux moyens des triglycérides des sujets selon les classes d'IMC.

	Total	Surpoids	Obésité	P
Triglycéridémie (g/l)	$1,15 \pm 0,62$	$1,02 \pm 0,36$	$1,22 \pm 0,74$	0,441

En prenant en considération le sexe, aucune différence significative n'a été observée entre les femmes et les hommes concernant le taux moyen des triglycérides ($1,12 \pm 0,37$ vs $1,18 \pm 0,83$).

D'autre part, l'étude de la corrélation montre que, même si le taux de triglycérides augmente avec l'IMC des sujets, le lien entre les deux paramètres n'est pas statistiquement significative ($r = 0,07$; $p = 0,764$).

L'étude des taux des triglycérides selon l'IMC (tableau 21), montre que la majorité des sujets (76,92% des sujets obèses et 85,71% des sujets en surpoids), ont une triglycéridémie normale. Aucune différence statistiquement significative ($p = 0,639$) n'a été observée entre les deux groupes de sujets.

Tableau 21 : Répartition des sujets selon les classes d'IMC et les trouble des triglycérides.

Classes d'IMC Triglycéridémie	Total	Surpoids	Obésité	P
Triglycéridémie normale (%)	80	85,71	76,92	0,639
Hypertriglycéridémie (%)	20	14,28	23,08	
Total (%)	100	100	100	

L'étude de la corrélation entre le taux de vitamine D et des triglycérides ne montre aucun lien significative entre les deux paramètres ($r = 0,05$; $p = 0,830$).

III. Facteurs sociaux liée à la concentration de vitamine D

III.1. Niveau social

Le tableau 22 présente la relation entre le niveau social des sujets et le taux moyen de vitamine D. Bien que la différence n'est pas significative ($p = 0,694$), nous remarquons que le taux de vitamine D le plus faible ($9,94 \pm 1,83$ ng/ml) est retrouvé chez les sujets appartenant à un faible niveau social.

Tableau 22 : Répartition des sujets selon le niveau social et le taux moyen de vitamine D.

Niveau social	Elevé	Moyen	Bas	P
Concentration en vitamine D (ng/ml)	$11,5 \pm 0,03$	$10,23 \pm 1,62$	$9,94 \pm 1,83$	0,694

III.2.Niveau d'instruction

Le tableau 23 présente la relation entre le niveau d'instruction des sujets et le taux moyen de vitamine D. Bien que la différence n'est pas significative ($p = 0,093$), nous remarquons que les sujets ayant un bas niveau d'instruction, présentent un taux moyen de vitamine D le plus faible ($9,46 \pm 1,33$ ng/ml)

Tableau 23 : Répartition des sujets selon le niveau d'instruction et le taux moyen de vitamine D.

Niveau d'instruction	Elevé	Bas	P
Concentration en vitamine D (ng/mL)	$10,68 \pm 1,70$	$9,46 \pm 1,33$	0,093

III.3.Exposition au soleil

Le tableau 24 présente la relation entre la durée moyenne de l'exposition quotidienne au soleil des sujets et le taux moyen de vitamine D. Nous remarquons que les sujets qui ont une exposition quotidienne au soleil d'au moins 20 minutes, présentent un taux de vitamine D significativement ($p = 0,001$) supérieur aux autres ($11,96 \pm 0,12$ ng/ml)

Tableau 24 : Répartition des sujets selon l'exposition quotidienne au soleil et le taux moyen de vitamine D

Exposition au soleil	Non	Oui <20 min	Oui >20 min	P
Concentration en vitamine D (ng/ml)	$8,30 \pm 0,44$	$9,81 \pm 0,59$	$11,96 \pm 0,12$	0,001

III.4.Consommation des produits laitiers

Le tableau 25 présente la relation entre la consommation des produits laitiers et le taux moyen de vitamine D. Nous remarquons que les sujets qui consomment régulièrement les produits laitiers présentent un taux de vitamine D significativement ($p = 0,004$) plus élevé que les autres ($11,20 \pm 1,73$ ng/ml)

Tableau 25 : Répartition des sujets selon la consommation des produits laitiers et le taux moyen de vitamine D

Consommation des produits laitiers	Consomme	Ne consomme pas	P
Concentration en vitamine D (ng/ml)	$11,20 \pm 1,73$	$9,65 \pm 1,37$	0,04

Discussion

DISCUSSION

Il nous paraît important de commencer la discussion en mettant en avant la principale limite de notre étude, qui est la taille de l'échantillon, comprenant un total de 20 adultes obèses seulement. Cependant, et malgré la taille réduite de notre population, les résultats obtenus nous permettent, toutes fois de faire une approche fiable sur le statut en vitamine D des adultes en surpoids et obèses à Tébessa.

I. Etude anthropométrique

Les résultats de notre étude montrent que les femmes présentent un poids moyen significativement ($p = 0,003$) supérieur à celui des hommes ($102,6 \pm 13,6\text{Kg}$ vs $85,70 \pm 8,08\text{Kg}$). De même, l'IMC des femmes est supérieur à celui des hommes, même si la différence n'est pas significative.

Les mêmes observations ont été retrouvées par **Belaid (2015)** dans son travail sur le statut en vitamine D chez 44 sujets en surpoids et obèses à Tlemcen. L'auteur rapporte que l'IMC moyen des hommes est de $28,87 \pm 3,2$, Kg/m^2 . Celui des femmes est largement supérieur avec $34,89 \pm 6,1$ Kg/m^2 . D'autres études ont également trouvé les mêmes résultats (**Guasch, 2012**).

La prédominance féminine de la surcharge pondérale est une constante épidémiologique retrouvée dans la plupart des études réalisées (**Gretchen, 2012 ; Han, 2014 ; Yessoufou, 2012**). Plusieurs raisons peuvent justifier cette prédominance notamment la sédentarité et le manque d'activité professionnelle chez les femmes.

II .Etude biologique

II.1.Statut en vitamine D

Lamise en évidence de la carence en vitamine D, nécessite le dosage de la 25(OH) D dont les valeurs normales se situent entre 30-40 ng/ml. Entre 21- 29 ng/ml il y a insuffisance, et en dessous de 20 ng/ml il y a carence ou déficit en Vitamine D (**Ntyonga-Pono, 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, 2013**).

Dans cette étude, le taux moyen de vitamine D de l'ensemble des sujets est de $10,19 \pm 1,64$ ng/ml. Ce taux est inférieur à la valeur seuil retenue dans notre étude (<20 ng/ml),

indiquant un état de déficit ou de carence en vitamine D observé chez la totalité (100%) des sujets de notre population.

Ces résultats sont analogues à ceux de nombreux autres travaux, qui démontrent clairement une carence en vitamine D chez les sujets obèses, mais avec des proportions plus faibles que les nôtres (**Reinehr, 2007**).

Belaid (2015), rapporte que, sur un total de 44 sujets en surcharge pondérale, 25% des femmes et 63% des hommes présentent un déficit en vitamine D, ce qui est comparable avec d'autres études (**Reinehr, 2007 ; Han, 2014**). Le même auteur a mis en évidence que 69 % des patients ayant une obésité morbide présentent une carence en vitamine D (**Belaid, 2015**), et que ses résultats sont équivalents avec d'autres études (**Robert, 2001 ; Wortsman, 2000**).

L'absence de données épidémiologiques sur les taux de vitamine D chez les sujets obèses en Algérie en général, et à Tébessa en particulier, est un autre facteur qui a empêché d'apprécier, à leur juste valeur, les résultats obtenus.

Chez nos voisins maghrébins, les seules études retrouvées ont concerné l'adulte en surcharge pondérale en Tunisie. Une étude réalisée chez deux groupes de femmes tunisiennes (groupe 1 IMC < 25 kg/m² et groupe 2 IMC > 25 kg/m²) montre que l'hypovitaminose D était présente chez 274 sujets soit 82,03 % des femmes enquêtées avec 31% chez les femmes en surpoids et obèses (**Naifar, 2018**).

II.1.1. Statut en vitamine D et IMC

Dans notre travail, l'étude de la corrélation montre une relation inverse entre le taux de vitamine D et l'IMC des sujets de notre population. En effet, la vitamine D diminue significativement lorsque l'IMC augmente ($r = -0,73$; $p = 0,000$).

Les mêmes constatations ont été retrouvées dans l'étude de **Belaid (2015)**. L'auteur rapporte que 75% des sujets obèses, quelque soit le degré d'obésité, ont une carence en vitamine D, avec un lien significatif entre l'IMC et le taux de la vitamine D ($p = 0,000$). L'association inverse entre l'IMC et le taux de 25 (OH) D était plus forte dans d'autres études réalisées ($p = 0,004$) (**Vimalaswaran, 2013**).

D'autres auteurs ont également rapporté les mêmes résultats. Selon une étude réalisée en 2015 au pré de 431 adolescents, âgés de 11 à 18 ans scolarisés dans la daïra de Sidi M'Hamed, il existe une relation inverse entre les concentrations plasmatiques de la vitamine D et l'IMC.

L'augmentation de l'IMC est un facteur déterminant de l'hypovitaminose D avec un risque de 5,28 (OR = 5,28 ; IC_{95%} = 1,68–1,63 ; p = 0,004)(**Sokhal, 2015**).

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer l'association entre l'obésité et l'hypovitaminose D tel que la carence d'apport alimentaire, ou une moindre exposition solaire du fait de la sédentarité. Il est toutefois démontré que ces mécanismes sont secondaires, et que des mécanismes spécifiques sont en cause. Ceux-ci rendent compte du métabolisme particulier de la vitamine D au cours de l'obésité(**Wortsman et al, 2000**).

Une étude effectuée en 2001 démontre un rôle possible de la vitamine D dans le contrôle de l'adiposité. Ce groupe a démontré une inhibition de la sécrétion de leptine (hormone régulant les réserves adipeuses de l'organisme) lorsque des fragments de tissu adipeux étaient incubés avec de la vitamine D. Le mécanisme soulevé pour expliquer cette situation réside dans le fait que certaines hormones ont des propriétés lipophiliques leur permettant de traverser la couche lipidique des membranes cellulaires et interagir au niveau nucléaire. Deux types de récepteurs nucléaires sont présents, les récepteurs hormonaux stéroïdiens et les récepteurs hormonaux non-stéroïdiens. Ce dernier type de récepteur a la capacité de fixer les hormones non-stéroïdiennes telle la vitamine D. De plus, il a été montré que la sécrétion de la leptine pourrait être modulée par l'activation des récepteurs nucléaires stéroïdiens(**Menendez et al, 2001**).

Morris et al. ont démontré en 2005 que lorsque des adipocytes étaient soumis à la 1,25(OH)D, il y avait une augmentation de l'activité de la 11-P-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1. Cette enzyme a comme rôle de convertir la cortisone en Cortisol. L'expression de cette enzyme est plus élevée dans le tissu adipeux viscéral que dans le sous-cutané. Ainsi, une diète pauvre en calcium provoquerait une augmentation de la 1, 25(OH)D qui induirait une augmentation de production de Cortisol pouvant favoriser l'adipogenèse dans le dépôt viscéral(**Morris et al,2005**)

La carence en vitamine D a été d'abords considérée comme étant un facteur causal favorisant le développement de l'obésité (**Reinehr, 2007**)et qu'une supplémentation en vitamine D pouvait être bénéfique dans la régulation du poids(**Vimalaswaran, 2013**). Cependant, une nouvelle étude(**Vimalaswaran, 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 (**Vimalaswaran, 2013**).

Par ailleurs, l'IMC étant un déterminant important de l'hypovitaminose D, ceci trouve son explication dans le fait que la production hépatique de la 25 (OH) D est diminuée lorsque la masse grasse est importante. (**Holick et al, 2008**).

II.1.2. Facteurs associés l'hypovitaminose D

II.1.2.1. Age

Les sujets ayant fait l'objet de cette étude, sont âgés de 19 à 31 ans avec une moyenne d'âge de $25,40 \pm 4,5$ ans, sans différence significative entre les deux sexes, ($26,36 \pm 4,03$ ans pour les femmes et $24,50 \pm 4,97$ ans pour les hommes).

Cet âge est inférieur à celui retrouvé chez **Belaid (2015)** qui rapporte un âge moyen de $41,25 \pm 9,5$ ans, s'étalant entre 23 et 63 ans.

Lacarence en vitamine D est un fait de constatation courante aux 2 âges extrêmes de la vie : chez l'enfant et chez le sujet âgé. En réalité elle touche toutes les tranches d'âge (**Personne, 2013**).

II.1.2.2. Sexe

Selon les résultats de notre étude, les femmes présentent un taux moyen de vitamine D significativement ($p = 0,000$) inférieur à celui des hommes ($9,02 \pm 0,94$ ng/ml vs $11,36 \pm 1,33$ ng/ml).

De nombreux auteurs ont rapporté les mêmes résultats (**Sokhal, 2015**).

Selon une étude réalisée en 2015 au pré de 431 adolescents, âgés de 11 à 18 ans scolarisés dans la daïra de Sidi M'Hamed, la concentration moyenne de 25(OH) D, chez les filles, est de $13,9 \pm 6,6$ ng/ml contre $20,3 \pm 9,3$ ng/ml, chez les garçons. La différence est statistiquement significative ($p < 0,001$). Cette différence entre les deux sexes concerne aussi bien l'insuffisance que la carence en vitamine D. Selon l'auteur, le sexe féminin ressort comme un facteur déterminant de l'hypovitaminose D avec un risque de 3,27 (OR = 3,27 ; IC_{95%} : 1,92 - 5,57 ; $p=0,00001$) (**Sokhal, 2015**).

Une autre explication souvent évoquée pourrait être qu'il existe une différence d'exposition solaire entre les hommes et les femmes. En 2013, une étude australienne a montré que les

hommes présentaient moins d'insuffisance en vitamine D car ils s'exposaient plus au soleil que les femmes (**Tran et al 2013**)

Selon **Mithal et al(2015)**, historiquement le sexe féminin était considéré comme un facteur de risque d'insuffisance en vitamine D.

II.1.2.3.Exposition au soleil

Les résultats de notre étude montrent que les sujets qui ont une exposition quotidienne au soleil d'au moins 20 minutes, présentent un taux de vitamine D significativement ($p = 0,001$) supérieur aux autres ($11,96 \pm 0,12 \text{ ng/ml}$).

Des résultats similaires ont été rapportés par **Meghelli et al(2015)**. Dans son étude effectuée au CHU de Tlemcen au pré de 40 femmes en âge de procréer (âgées entre 18 et 48 ans), l'auteur trouve une corrélation positive entre la 25(OH) D et l'exposition au soleil ($r = 0,39$; $p < 0,05$) (**Meghelli et al, 2015**).

L'exposition solaire étant la voie majeure de production de vitamine D, il est logique de penser que plus l'exposition est importante, moins il y a de risques d'insuffisance en vitamine D (**Tran et al, 2013**).

L'exposition modérée au soleil, à raison de 15 à 30 minutes d'exposition directe du visage et des bras par jour entre avril et octobre, représente notre plus grande source de vitamine D. Elle permet de couvrir 50 à 70 % de nos besoins. En revanche, en période hivernale, les rayons UV-B qui permettent la production de vitamine D sont peu ou pas présents. L'apport de vitamine D par l'exposition solaire en période hivernale a donc des limites. (**Souberbielle et al, 2012**)

Dans notre étude, les prélèvements de sang se sont déroulés principalement durant la période hivernale, période de l'année où le taux d'ensoleillement est faible. Ceci peut expliquer également les faibles taux de vitamine D retrouvés dans notre travail. En effet, les valeurs de 25-OH-D diminuent en hiver et sont plus hautes en été (**Senousi, 2011**).

II.1.2.4.Port de voile

Selon les résultats de notre étude, 100% des femmes portent le voile. **Belaid (2015)**, souligne également une carence en vitamine D chez les femmes voilées.

Le même résultat a été aussi retrouvé dans une étude concernant des femmes de 19 ans à 49 ans portant des vêtements couvrants dans la région du grand Casablanca (**Riah, 2012**).

Une autre étude Jordanienne a révélé que 37% des femmes (les femmes sont voilées) avaient un faible niveau de vitamine D par rapport à 5 % des hommes (Belaid, 2015).

En effet les mécanismes influençant le lien entre obésité et carence en vitamine D sont encore méconnus car très complexes.

II.2. Bilan phosphocalcique

Selon nos résultats, la calcémie moyenne des sujets obèses, est significativement ($p = 0,002$) inférieure à celle des sujets en surpoids ($85,11 \pm 8,13 \text{ mg/l}$ vs $99,89 \pm 8,97 \text{ mg/l}$).

La phosphorémie moyenne des sujets obèses est inférieure à celle des sujets en surpoids ($35,57 \pm 7,80 \text{ mg/l}$ vs $37,40 \pm 10,10 \text{ mg/l}$), mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,658$).

D'autre part, l'étude de la corrélation montre une relation inverse entre le taux de calcium sanguin et l'IMC des sujets. En effet, la calcémie diminue significativement lorsque l'IMC augmente ($r = -0,72$; $p = 0,001$).

Nos résultats concordent avec ceux de nombreux auteurs. Selon une étude réalisée au charleston, faculté de médecine de caroline de sud, au pré de 26 sujets, le taux moyen de calcium était significativement ($p = 0,01$) plus faible chez les sujets obèses ($115 \pm 10 \text{ mg/l}$) que chez les sujets non obèses ($166 \pm 13 \text{ mg/l}$) (Bell et al, 1989).

Naifar (2018) dans son étude réalisée chez deux groupes des femmes tunisiennes, normo pondérales et obèses, a trouvé que les taux moyens du calcium, étaient significativement plus élevés chez femmes normo pondérales par rapport aux femmes obèses.

Plusieurs mécanismes sont proposés pour expliquer cette association entre le calcium et la régulation du poids (Gilbert et al, 2011 ; Onakpoya et al, 2011) (cités par Abla, 2018).

Certains auteurs suggèrent qu'une faible consommation de calcium augmente les taux de parathormone et de 1,25 vitamine D, ce qui aurait pour effet d'augmenter les concentrations de calcium intracellulaire et de diminuer l'oxydation des graisses. La concentration intracellulaire élevée de calcium dans les adipocytes stimulerait la lipogenèse et inhiberait la lipolyse (Faghih et al, 2009), d'où l'effet possible dans la régulation du poids (Abla, 2018).

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 (**Jacobsen et coll., 2005 ; Buchowski et coll., 2010 ; Shahar et coll., 2010**) (cités par **Abla 2018**).

Enfin, selon **Heaney (2011)**, un apport adéquat en calcium alimentaire pourrait être bénéfique dans la prévention du surpoids et de l'obésité (**Abla, 2018**).

II.2.2. Bilan phosphocalcique et vitamine D

Selon les résultats de notre étude, la corrélation entre le taux de vitamine D et le calcium sanguin montre que la vitamine D diminue avec la calcémie, mais la relation n'est pas statistiquement significative ($r = 0,23$; $p = 0,316$).

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

Au niveau rénal, la 1,25(OH)₂ D augmente la réabsorption tubulaire distale de calcium et la réabsorption tubulaire proximale de phosphore (**Murry , 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 (**Schmid, 2014**). 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. 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, 2002**).

Enfin, un apport adéquat en calcium diminue le niveau de calcitriol (1,25 vitamine D), ce qui diminuerait la capacité de stockage de graisses dans les adipocytes (**Zemel, 2004**).

Des publications récentes recommandent une concentration plasmatique de 25(OH) D supérieure à 32 ng/ml ou, au moins, 20 ng/ml pour optimiser l'absorption calcique, éviter l'élévation du taux de l'hormone parathyroïdienne et réduire le risque de fractures non vertébrales. (**Briot, 2009 ; Souberbielle, 2013**)

Pour le phosphore, la vitamine D induit la synthèse d'une protéine co-transporteuse sodium-phosphate favorisant l'entrée de phosphate dans l'entérocyte (**Schmid, 2014**).

II.3. Cholestérol

Les résultats de notre étude montrent que le taux moyen de cholestérolémie des sujets obèses, est significativement ($p = 0,032$) supérieur à celui des sujets en surpoids ($1,71 \pm 0,35\text{g/l}$ vs $1,32 \pm 0,33\text{g/l}$).

D'autre part, l'étude de la corrélation montre que le taux de cholestérol augmente avec l'IMC des sujets, mais la corrélation n'est pas statistiquement significative ($r = 0,18$; $p = 0,452$).

Par ailleurs, l'étude des troubles du cholestérol selon l'IMC montre que la totalité des sujets en surpoids (100%) présente une cholestérolémie normale contre 69,23% des sujets obèses. Notons toute fois que 30,76% de ces derniers présentent une hypercholestérolémie. La différence est statistiquement significative entre les deux groupes ($p = 0,006$).

Les mêmes observations ont été rapportées par d'autres auteurs. Une étude réalisée à Tlemcen en 2015 sur les indications de l'obésité dans une population masculine réalisée sur 80 individus de sexe masculine (42 obèses, 38 témoin) montre clairement que l'obésité est associée à des altérations du métabolisme des lipides et des lipoprotéines. De ce fait, l'auteur note une augmentation du cholestérol total $1,79\text{g/l}$ par rapport aux normo pondéraux dont le taux est de $1,44\text{g/l}$ ($p = 0,001$) (**Taib, 2015**).

Notre étude concernant le statut en vitamine D des sujets en surpoids et obèses constitue une première approche qui a été, pour nous, assez révélatrice. Néanmoins, nous pensons que des résultats plus concluants nécessitent un échantillon d'une taille plus importante, dans lequel les sujets en surcharge pondérale seront comparés à des sujets normo pondéraux afin de mieux cerner la relation entre la corpulence et le statut en vitamine D, ce qui n'a pas été possible pour nous vu la durée de temps limitée pour la réalisation de ce travail ainsi que le coût excessivement élevé des analyses effectuées.

Conclusion

CONCLUSION

L'obésité est actuellement reconnue comme un problème de santé publique, qui est de plus en plus en augmentation aussi bien dans les pays industrialisés, que dans les pays en voie de développement. Elle a de nombreuses conséquences sur la santé des populations, et fait naître d'autres affections, à court et à long terme, dont la gravité ne cesse d'inquiéter les professionnels de la 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 et protecteur cardiovasculaire). Ceci 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.

Les résultats de notre étude confirment ces observations.

Le surpoids est retrouvé chez 35% des sujets de notre population et l'obésité modérée chez 40% d'entre eux. Toutefois, l'obésité sévère et morbide concerne 15% et 10% des sujets respectivement.

D'autre part, l'évaluation du statut en vitamine D montre que la totalité des sujets présente un déficit en vitamine D. Notons que le taux moyen de la vitamine D chez les femmes est significativement ($p = 0,000$) inférieur à celui des hommes ($9,02 \pm 0,94$ ng/ml vs $11,36 \pm 1,33$ ng/ml).

Par ailleurs, les sujets obèses présentent une concentration moyenne en vitamine D significativement ($p = 0,036$) inférieure à celle des sujets en surpoids ($9,62 \pm 1,50$ ng/ml vs $11,24 \pm 1,44$ ng/ml). De plus, l'étude de la corrélation montre une relation inverse entre le taux de vitamine D et l'IMC des sujets. En effet, la vitamine D diminue significativement lorsque l'IMC augmente ($r = -0,73$; $p = 0,000$).

Les résultats du bilan phosphocalcique montrent que la calcémie moyenne des sujets obèses, est significativement ($p = 0,002$) inférieure à celle des sujets en surpoids ($85,11 \pm 8,13$ mg/l vs $99,89 \pm 8,97$ mg/l). L'étude de la corrélation montre également une relation inverse entre le taux de calcium sanguin et l'IMC des sujets, indiquant que la calcémie diminue significativement lorsque l'IMC augmente ($r = -0,72$; $p = 0,001$).

Concernant le phosphore aucune anomalie notablement significative n'a été retrouvée.

Selon notre étude, la cholestérolémie moyenne des sujets obèses, est significativement ($p = 0,032$) supérieure à celle des sujets en surpoids ($1,71 \pm 0,35\text{g/l}$ vs $1,32 \pm 0,33\text{g/l}$). D'autre part, l'étude de la corrélation montre que le taux de cholestérol augmente avec l'IMC des sujets, mais la corrélation n'est pas statistiquement significative ($r = 0,18$; $p = 0,452$).

Par ailleurs, la totalité des sujets en surpoids (100%) présente une cholestérolémie normale contre 69,23% des sujets obèses. Notons également que 30,76% de ces derniers présentent une hypercholestérolémie. La différence est statistiquement significative entre les deux groupes ($p = 0,006$).

L'étude des facteurs pouvant influencer le taux de la vitamine D montre que d'une part, les sujets qui ont une exposition quotidienne au soleil d'au moins 20 minutes, présentent un taux de vitamine D significativement ($p = 0,001$) supérieur aux autres ($11,96 \pm 0,12\text{ng/ml}$). D'autre part, les sujets qui consomment régulièrement les produits laitiers présentent un taux de vitamine D significativement ($p = 0,004$) plus élevé que les autres ($11,20 \pm 1,73\text{ng/ml}$ vs $9,65 \pm 1,37\text{ng/ml}$).

Enfin, les résultats de notre étude ont mis en évidence un lien significatif entre l'obésité et la vitamine D, ainsi que certains facteurs qui lui sont directement associés notamment la calcémie, l'exposition au soleil, et la consommation des produits laitiers.

Au terme de ce travail, nous pouvons conclure que la relation entre la vitamine D et l'obésité reste complexe. En effet, lorsque la carence en vitamine D n'est pas à l'origine du surpoids et de l'obésité, elle pourrait aggraver la surcharge pondérale existante. 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.

Ce travail constitue une première approche pour étudier le lien entre la vitamine D et la corpulence des sujets à Tébessa. Des études de plus grandes envergures, pour évaluer le statut en vitamine D chez des sujets en surpoids et obèses comparativement à des sujets normo pondéraux, sont nécessaires pour mieux élucider la relation de cause à effet entre l'hypovitaminose D et la surcharge pondérale.

Références
bibliographiques

Références bibliographiques

A

- **Abed Nousseiba. 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 p.
- **Anses. 2016.** Actualisation des repères du PNNS: révision des repères de consommations alimentaires. disponible sur http://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/phosphore.htm
- **Audrey Poutier, Cindy Ung, Sophie Delhumeau, Yasmina Hamidi Agnès Salle. 2017.** L'obésité, une problématique de santé publique. n° 566.

B

- **Bacchetta .J, B. Ranchin, L. Dubourg, P. Cochat.2010.** Vitamine D : un acteur majeur en santé? ; 10.1016/j.arcped.2010.09.003.
- **Basdevant A. 2006.** Obésité Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge. Paris, Inserm.
- **Behar A. 2016.** Thème Polymorphisme du profil lipidique et statut vitaminique D chez la population de Tlemcen. Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de MASTER en biologie moléculaire et génétique.
- **Beltaifa L, Ben Alaya N, Gaigi S, Delpeuch F. 2002.** Le modèle causal Obésité en Tunisie. Options Méditerranéennes 2002; 41:72-95.
- **BELAID Wafaa. 2015.** MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE. Sous le THÈME de: Evaluation du statut en vitamine D, calcium et phosphore chez les sujets obèses et en surpoids.
- **Benyaich K et A Ben Yaich. 2017.** Etude comparative de la prévalence de surpoids et d'obésité dans 11 pays méditerranéens. hal-01504307. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01504307>.
- **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 p.

- **Bischoff-Ferrari H, Willett W, Wong J et al. 2009.** Prevention of non-vertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency. Arch Int Med 2009; 169:551–61.
- **Boirie Y. (2009).** " Obésité physiopathologie et conséquences." OBÉSITÉ MORBIDE ET URGENCES (16): 151 -157.
- **Bouillon. R. 2009.** Vitamin D and human health, laboratory of experimental medicine and endocrinology, Belgium. Elsevier Masson SAS 2009.
- **Boukerma.H. 2011.** Mémoire pour l'obtention du diplôme de magister en chimie. Synthèse et caractérisation structurale de phosphates métalliques à charpente organique.
- **Bui T, S Christin-Maitre. 2011.** Vitamine D et grossesse. T Bui, et al / Annales d'Endocrinologie 72 (2011) S23-S28.
- **Briot , K. et al . (2010).** " VITAMINE D CHEZ L'ADULTE : EFFET OSSEUX ET EXTRA OSSEUX ; RECOMMANDATIONS DE BON USAGE .": 1-12.

C

- **C. Cormier, J.-C. Souberbielle.2006.** Nouvelles définitions de l'insuffisance vitaminique D, retentissement sur les normes de PTH.
doi:10.1016/j.revmed.2006.02.006.
- **Caron-Jobin, M.2011.** vitamine d, calcium et acides gras lien avec l'obésité chez la femme. département de nutrition. Québec, université Laval. Maître des sciences: 103.
- **Christian Marcelli.2012.**Maladies génétiques avec troubles du métabolisme phosphocalcique.http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2012.09.001.262–268 P.
- **Clément Karine, Michèle Guerre-Millo.2011.**Que devient le tissu adipeux dans l'obésité ? ; 10.1016/j.cnd.2011.06.003.
- **Cohen. A, Nadia Belmatoug. 2002.** Cœur et médecine interne, Estem, 2309 pages.
- **Courbebaisse Mairie, Jean-Claude Souberbielle.2010.**Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations,doi:10.1016/j.nephro.2010.12.004.
- **Covili, F. and L. Jacob .2002.**Hypercalcémie aiguë. SFAR: 1-28.
- **CoxamVéronique, Marie-Jeanne Davicco, Yoham Wittrant.2014.**Vitamine D et santé osseuse.http://creativecommons.org/licences/by/4.0.
- **Croibier. A, 2005,** Diagnostique ostéopathique général. Elsevier Masson 318 pages

D

- **De Jaeger .C, P. Cherin 2010** Vitamine D : effets sur la santé. Recommandations de bon usage ;10.1016/j.mlong.2010.06.001.
- **Delisle Hélène. 2015.** 32. L'obésité est un problème de riches dans les pays en développement In : Des idées reçues en santé mondiale [en ligne]. Montréal : Presses de l'Université de Montréal, (généré le 24 novembre 2018). ISBN : 9782821895461. DOI: 10.4000/books.pum.3686.
- **Delpeuch F, Maire B. 1997.** Obésité est développement des pays du sud, Médecine Tropicale. 57: 380-388.
- **Deyris A. El-Kaddi.2000.**SFTG Paris Nord, compte-rendu de soirée Physiologie et pathologie du Calcium, expert Dr Foucuray, néphrologue, Hôpital Tenon. Diététique. 2014;49 (6):252-9.
- **Dramane .G, V. Ahyi, S. Akpona.2017.**L'obésité dans les pays en développement : causes et implications au Bénin ; 657 -663p.
- **Dr M. Naifar , Dr K. Jmal, Dr M. Elleuch, Dr H. Triki, Dr M. Mnif, PrM. Abid, Pr F. Ayedi. 2018.** Relation entre surcharge pondérale, obésité et vitamine D chez la femme tunisienne , <https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.06.754>.
- **Dugail I, P Ferré.2002.** Métabolisme du tissu adipeux blanc. 10-506-B-10, 2002, 5p.

E

- **El OuilaniZineb. 2017.** FAO. 7 Millions de Marocains sont obèses. <http://fr.le360.ma/societe/fao-7-millions-de-marocains-sont-obeses-135325>.
- **Elhadari.2017.** Régulation du métabolisme minéral du calcium et du phosphate.
- **Emery .C, A. Lafuma, B. Khoshnood, F. Fagnani J. Dinet C. Sermet.2007.**
- **Enquête ObEpi - Roche (2009).** Surpoids et Obésité de l'adulte de plus de 18 ans en 2009. Résultats et évolution. Ob Épi Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité Roche. 22p.

F

- **Farnier. M. 2007.** Dyslipidémie de l'obésité abdominale : mécanismes et caractéristiques (partie I) Archives des maladies du cœur et des vaisseaux. CODEN AMCVAN, vol. 100, no12, pp. 979-984 [6 page(s) (article)].

- **Faghih S et al. 2009**, comparison of the effects of cows' milk, fortified soy milk, and calcium supplement on weight and fat loss in premenopausal overweight and obese women. *Nutrition Metabolism & Cardiovascular Disease*, 21(7): 499-503.
- **Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. 2013**. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384(9945):766–81.

G

- **Goubaux B, N. Bruder et M. Raucoules-Aimé. 2004**. Prise en charge périopératoire du patient obèse, EMC - Anesthésie-Réanimation, Volume 1, Issue 2, Pages 102-123.
- **Guerre-Millo M. 2006**. La fonction sécrétrice du tissu adipeux : implication dans les complications métaboliques et cardiovasculaires de l'obésité. *Journal de la Société de Biologie*. 200 (1): 37 - 43.
- **Guillaume Jean. Centre NephroCare Tassin-Charcot. 2004**. Dossier médical Troubles du métabolisme minéral dans la Maladie Rénale Chronique.
- **Guillaumie L et al. 2015**. 33. L'obésité concerne surtout les États-Unis d'Amérique In : Des idées reçues en santé mondiale [en ligne]. Montréal : Presses de l'Université de Montréal, (généré le 19 avril 2019). Disponible sur Internet : <http://books.openedition.org/pum/3688>. ISBN: 9782821895461. DOI : 10.4000/books.pum.3688.
- **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." *CardiovascDiabetol* 11: 149.

H

- **Héraïef Eric. 2010**. La Suisse Suit Le Mouvement Européen. <https://www.rts.ch/emissions/geopolitis/divers/4841945.html/BINARY/heβδο-obeses.pdf>.

- **Houillier P, M Paillard.2006.**Désordres du métabolisme du calcium et du phosphate (en dehors de l'insuffisance rénale chronique).18-034-F-10,14 p.
- **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.
- **Heaney R.P. 2011,** calcium and obesity: effect size and clinical relevance, Nutrition Reviews, 69(6): 333-334.

I

- **INSP (Institut National de Santé publique) (2010).** Project TAHINA (Transition épidémiologique et impact sur la santé en Afrique du Nord, enquête nationale de Santé (contact N° ICA3- CT 2002-10011).
- **Institut National de Santé Publique. 2017.** enquete_tahina.pdf [Internet].Disponible sur: http://www.sante.dz/enquete_tahina.pdf.

J

- **Jacobsen R et al. 2005,** effect of short-term high dietary calcium intake on 24-h energy expenditure, fat oxidation, and fecal fat excretion, Int J Obes, 29(5): 292–301.

K

- **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, université aboubekr belkaid de Tlemcen. post-graduation de magister en chimie. 53.
- **Khennaf. Belkaddar. N, Soustre, Bignol. M.2010.**question sur produits laitiers, vitamine D et santé. La vitamine D, Biologie l'officinal Nutrition santé N°38.

L

- **Lafage-Proust. 2012.** Insuffisance rénale et métabolisme du calcium et du phosphate Calcium/phosphate. <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2012.07.008>.
- **Landrier. 2014.** Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. Cahiers de nutrition et de diététique. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnd.2014.07.008>.
- **LangP.-O.2012.** Supplémentation en vitamine D : pourquoi ? Comment ? Qui ? Et avec quoi ?<http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2012.11.002>.

- **Lautenschlager. S. 2010.** Dermatologie et vénéréologie Soleil, vitamine D et prévention du cancer-quels sont les faits, Dermatologisches Ambulatorium, StadtspitalTriemli, Zürich. Forum Med Suisse 2010; 10 (1-2)6.
- **Le Goff. C, J-C Souberbielle, E. Delvin et É. Cavalier. 2015.** Service de chimie clinique, CHU de Liège, Belgique. Le dosage de la vitamine D. 10.1684/abc.2014.1002.
- **Lefebvre P, F Letois, J Thouraud et al 2009.** P253 Déficit en vitamine D, métabolisme glucidique et phosphocalcique chez le sujet obèse. Diabètes Metab 2011, 37, A36-A108.
- **Lespessailles É, Cotté F-E, Roux C, Fardellone P, Mercier F, Gaudin A-F. 2009.** Prévalence et caractéristiques de l'ostéoporose dans la population générale en France : l'étude Instant. Revue du Rhumatisme. 76(7):685-92.

M

- **Maire B, Lioret S, Gartner A, Delpeuch F. 2002.** Transition nutritionnelle et maladies chroniques non transmissibles liées à l'alimentation dans les pays en développement, Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. Volume 12, Numéro 1, 45-55.
- **Marsaud O. 2003.** L'Egypte des gros, l'obésité des Egyptien. Centre de Nutrition de Caire disponible [on ligne] Afrik.com.
- **Martin et al. 2001.** Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Ed Lavoisier, Tec & Doc.
- **MattaJoane, Claire Carette, Claire Rives Lange, Sébastien Czernichow .2018.** Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.03.023>.
- **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.
- **Meghelli S.M.. (Dr), N.E.H. Khelil (Dr) , N. Berber (Pr) . 2015.** Statut de la 25 hydroxyvitamine D [25(OH) D] chez la femme en âge de procréer : enquête réalisée auprès du personnel hospitalier féminin du CHU de Tlemcen, Faculté de médecine, université Abou Bekr Belkaid, service de médecine nucléaire, laboratoire d'exploration in vitro, CHU Tlemcen, Algérie.

N

- **Niessen L. et Bruwier G. 2007.**L'obésité chez l'enfant (valider par le CEBAM janvier2007).

O

- **Ochs-Balcom HM, Chennamaneni R, Millen AE, et al. 2011.** Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with adiposity phenotypes. *Am J Clin Nutr* 2011; 93:5-10.
- **OMS (2003).** Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Série de rapports techniques.
- **OMS .2007.** Résumé Sous la direction de Francesco Branca, Haik Nikogosian et Tim Lobstein. Le défi de l'obésité dans la Région européenne de l'OMS et les stratégies de lutte.
- **OMS. 2004.** Obésité. Série de rapports techniques, OMS, N° 894. P 285.
- **OMS. 2007.** Bureau régional du pacifique occidental, maladies non transmissibles: Prévention et lutte.
- **OMS. 2014.** Obésité et surpoids Aide-mémoire No311 [Internet]. WHO; 2014 [http://www.who.int/mediacentre/Factsheets/fs311/fr/, cited 2014 Oct 17].
- **OMS. 2018.** obésité et surpoids. <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>.
- **OMS.2018.**L'obésité dans le monde (donnés OMS), prévenir l'obésité devient une urgence ; <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-prevenir-obesite-devient-urgence-243/page/2/>.
- **ONS. 2014.** Enquête sur les dépenses de consommation et le niveau de vie des ménages : Dépenses de consommation des ménages algériens en 2011. Collections statistiques N° 183.Séries S : Statistiques Sociales ; 62 p.
- **Onakpoya I. 2011,** efficacy of calcium supplementation for management of overweight and obesity: systematic review of randomized clinical trials. *Nutrition Reviews*, 69(6): 335-343.

P

- **Poulain J-P. 2011.** Sociologie de l'obésité: déterminants sociaux et construction sociale de l'obésité. Traité Médecine et Chirurgie de l'obésité. Médecine Sciences Publications. Lavoisier. p. 35-46.
- **Personne, V., et al. (2013).** «Vitamin D insufficiency and deficiency: epidemiology, measurement, prevention and treatment].» *Presse Med* 42(10): 1334-1342.

Q

- **Quilliot, M Sirveaux, C.Nomine-Criqui, T.Fouquet.2018.**Evaluation of risk factors for complications after bariatric surgery.N°10.

R

- **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. (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.

S

- **SAMI (société algérien de médecine interne) .2019.** L'obésité touche 30% des femmes algériennes ; <http://afrique.le360.ma/algerie/societe/2019/02/10/25001-algerie-lobesite-touche-30-des-femmes-algeriennes-25001>.
- **Schoindre Y, B. Terrier, J.-E. Kahn, D. Saadoun, J.-C. Souberbielle et al.2011.** Vitamine D et auto-immunité. Deuxième partie : aspects cliniques
doi:10.1016/j.revmed.2011.11.010 87–93.
- **Schrager S, Dietary. 2005.** Calcium intake and obesity. *J.Am.Board Fam.Pract.;* 18:205-10.
- **ScottJohn G, Deborah Cohen, Barbara DiCicco-Bloom, A. John Orzano, Patrice Gregory, Sue Flocke, Lisa Maxwell, Benjamin Crabtree.2004.** Speaking of weight: How patients and primary care clinicians initiate weight loss counseling
<https://doi.org/10.1016/j.ypped.2004.01.001>. 819-827P.

- **Shahar D.R et al. 2010**, dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(5): 1017-1022.
- **Sokhal.2015**.Prévalence et évaluation des facteurs de risque de l'hypovitaminose D chez les adolescents scolarisés dans la Daïra de Sidi m'Hamed, thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences médicales.
- **Souberbielle J.-C, D. Prié, M. Courbebaisse, G. Friedlander, P. Houillier, G. Maruani, E. Cavalier, C. Cormier.2008**. Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D ; doi:10.1016/j.ando.2008.07.010.
- **Souberbielle J-C, Prié D, Courbebaisse M, Friedlander G, Houillier P, Maruani G, Cavalier E, Cornier C. 2008**. Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status. Published *Annales d'endocrinologie*(2008), Vol 69.
Souberbielle J-C. Épidémiologie du déficit en vitamine D. *Cahiers de Nutrition et de*
- **Souberbielle, Gérard Maruani, Marie Courbebaisse.2013**. Vitamine D métabolisme et évaluation des réserves; <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2013.07.010>.
- **Schmid. Alexandra and Walther. Barbara (2014)**. " Teneur en vitamine D des aliments d'origine animale." *Info Viande* 1: 1-3.
- **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. 2010**. dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(5): 1017-1022.

T

- **Taib Nabila. 2015**. Les indications de l'obésité dans une population masculine et polymorphisme epsilon de l'APOE .Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie.
- **Tissandié. E., Guéguen. Y., Labaccaro. J-M-A., Aigueperse. J., Souidi. M.,** Vitamine D, Métabolisme, régulation et maladies associées. *Médecine/Science* ; 22/1095-100 N°12, Vol 22 Décembre 2006.
- **Tonson la Tour A, Wilhelm-Bals A, Gonzalez Nguyen Tang E, et al. 2012**. Le point sur la vitamine D. *Paediatrica*. 23 (4) :16-21.

V

- **ValletMarion, Ivan Tack.2012.** Physiologie du calcium et des phosphates
.http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2012.07.006.79 (2012) 203–209.
- **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.

W

- **Wei .L, Howard. M, Margaret .de G et al. 2007.** Le fardeau de l'obésité chez les adultes au Canada. Vol 27, No Maladies chroniques au Canada. Vol 27, No Maladies chroniques au Canada 4, 2007.
- **Wortsman , J. et al . (2000).** «Decreased bioavailability of vitamin D in obesity» American Society for Clinical Nutrition 72(1): 690-693.

Y

- **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).

Annexes

**Evaluation du statut en vitamine D calcium et phosphore chez des adultes
obèses et en surpoids à Tébessa**

QUESTIONNAIRE D'ENQUETE

N° du questionnaire: /---/---/

I-Identification de sujet

Nom:.....Prénom.....Sexe: /---/

Date de naissance /---/---/ -----/

Age: /---/ ans

Taille du sujet /---/---/

Niveau d'instruction : Moyen et Bas /---/ Elevé /---/

Profession :.....

Revenu global du ménage : 10000-30000 /---/

>30000-50000 /---/

>50000-80000 /---/

>80000 /---/

II-Etat de santé de sujet :

1- présentez-vous des pathologies nutritionnelles ou des infections actuellement ?

.....

2- prenez-vous des suppléments de vitamine ou de calcium ?

➤ Non /---/

➤ Oui /---/

III-Enquête alimentaire :

1-consommez-vous le lait et les produits laitiers ?

➤ Non /---/

➤ Oui /---/

Lait /---/

Produit laitiers /---/ Type/...../.....

2- A quelle fréquence :

Le lait

Tous les jours /---/

≥ 3 fois par semaine /---/

1 à 2 fois par semaine /---/

Les produits laitiers

Tous les jours /---/

≥ 3 fois par semaine /---/

1 à 2 fois par semaine /---/

3-Combien de verre de lait prendrez-vous par jour ?

1 verre /---/

2 verres /---/

3 verres et plus /---/

4-Quelle est la contenance moyenne du verre ?

100ml /---/

200ml /---/

250ml /---/

5-Quelle est la quantité totale moyenne consommée par jour ?

≤ 250 /---/

250-500ml /---/

500 – 1000ml /---/

6-consommez-vous un des aliments suivants :

Aliments

Fréquence

Juan d'œufs

.....

Foie

.....

Sardine en boite

.....

Thon en boite

.....

Céréales

.....

Beurre

.....

Poisson (hareng, maquereaux, saumon)

.....

Chocolat noir

.....

Champignon

.....

Jus d'orange

.....

IV-Exposition au soleil

1-Exposez-vous quotidiennement au soleil ?

Non /---/

Oui, mais 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 ans /---/

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 /---/

5-Portez-vous le voile ?

Non /---/

Oui, depuis quand ? /---/

V-Anthropométrie actuelle

Poids /---/---/Kg

Taille /---/---/cm

IMC /---/---/Kg/m²

VI-Paramètres biochimiques