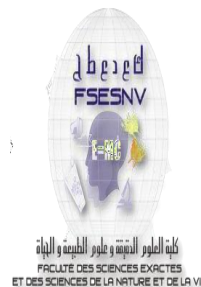




République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie (SNV)

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème :

Contribution à l'étude du rôle de l'hérédité et de quelques hormones dans la genèse de l'obésité

Présenté par :

Melle DOUICHINE Narimene

Melle DIREM Manel

Devant le jury:

Mme BOUKAZOULA Fatima	MCB	Université de TEBESSA	Présidente
Mme ZIANI Sawsene	MAA	Université de Tébessa	Examinatrice
Mme ABLA Khalida	MCB	Université de TEBESSA	Promotrice

Date de soutenance :

27/06/2020

Note :

Mention :

Résumés

ملخص

السمنة مشكلة متنامية في مجتمعاتنا وتنتشر في عدد كبير من البلدان. حتى أن منظمة الصحة العالمية تعتبرها أول وباء غير معدى للبشرية، و تؤثر على كل من البالغين والأطفال. بغض النظر عن زيادة استهلاك الأطعمة الغنية بالطاقة وانخفاض النشاط البدني، تلعب الهرمونات والجينات أيضاً دوراً في السمنة وزيادة الوزن.

يتكون عملنا من دراسة استقصائية وبائية وبيولوجية، أجريت على مجموعة من النساء في سن الإنجاب في تبسة، هدفها دراسة العلاقة بين الوراثة والهرمونات الجنسية مع زيادة الوزن و السمنة لدى النساء البيديات بالمقارنة مع مجموعة من النساء الشاهدة.

لهذا، تناولت دراستنا 162 امرأة تتراوح أعمارهن بين 18 و 60 عاماً، بما في ذلك 81 امرأة ذات وزن طبيعي و 81 امرأة ذات وزن زائد، تم اختيارهن بشكل عشوائي تمامًا لكل حالة، قمنا بجمع معلومات عن العمر والحالة الزوجية، وكذلك بيانات عن سن الزواج وعدد الولادات. جمعنا أيضاً معلومات حول الحالة الصحية للنساء، و سن البلوغ، واستخدام موانع الحمل الهرمونية. ولتقييم بدانة النساء، وحساب مؤشر كتلة الجسم، قمنا بقياس وزن وطول النساء. أخيراً، أخذنا عينة دم لقياس الهرمونات الجنسية.

تظهر نتائج دراستنا أن السمنة مرتبطة بشكل كبير بالحالة الزوجية و سن البلوغ. وبالفعل، فإن غالبية النساء البيديات متزوجات و سن البلوغ لديهن مبكر ما بين 9 و 11 سنة. ومع ذلك، لم يلاحظ أي صلة بين سن الزواج وزيادة الوزن. في دراستنا، ترتبط زيادة الوزن بشكل كبير بعدد الولادات وتناول موانع الحمل الهرمونية. النساء البيديات لديهن أطفال أكثر بكثير من الشواهد بالإضافة إلى ذلك، 20.37% من النساء البيديات تأخذن حبوب منع الحمل مقابل 14.81% من الشواهد.

على الرغم من أن الفرق ليس كبيراً، فإن النساء البيديات لديهن أحد الوالدين أو كليهما بدناء مقارنة مع النساء الشواهد.

وأخيراً، فإن متوسط مستويات الاستراديول والبروجسترون أعلى بكثير عند النساء الشواهد مقارنة بالنساء البيديات. تظهر دراسة العلاقة بين مستويات هذه الهرمونات تنخفض مع مؤشر كتلة الجسم للحالات، ولكن العلاقة بين المؤشرين انها علاقة عكسية.

تم التأكيد على هذا الرابط بين السمنة والحالة الهرمونية والجينية، والتي أبرزتها العديد من الدراسات و اكدها عملنا.

يجب القيام بدراسات أخرى من اجل معرفة افضل للعلاقة بين زيادة الوزن والهرمونات الجنسية والعقم عند النساء.

الكلمات الرئيسية: السمنة، الأنسجة الدهنية، البروجسترون، استراديول، مؤشر كتلة الجسم.

Abstract

Obesity is an increasing problem in our societies and which extends to a large number of countries. WHO even speaks of it as being the first non-infectious epidemic of humanity, affecting both adults and children. Apart from the increased consumption of energy-rich foods and decreased physical activity, hormones and genes also play a role in obesity and overweight. Our work consists of a cross-sectional epidemiological and biological survey of a group of women of childbearing age in Tébessa, whose objective is to study the link between heredity and sex hormones with weight gain and overweight in a population of obese women in comparison with a population of control women.

For this, we recruited 162 women aged 18 to 60, including 81 normal weight women and 81 overweight women, chosen quite randomly. For each subject, we collected information on age, marital status, as well as data on the age of marriage and the number of parities. We also collected information on the health status of women, the age of menarche, and the use of hormonal contraceptives. To assess the size of women, and calculate the BMI, we measured the weight and height of the subjects. Finally, we took a blood sample to measure the sex hormones.

The results of our study show that obesity is significantly associated with marital status, and the age of menarche. Indeed, the majorities of obese women are married and have precocious puberty characterized by an age of menarche between 9 and 11 years. However, no link was observed between the age of marriage and weight gain.

In our study, being overweight is significantly associated with the number of parities and taking hormonal contraceptives. Obese women had significantly more children than the controls. In addition, 20.37% of obese women take the contraceptive pill against 14.81% of controls.

Although the difference is not significant, obese women with one or both parents are more numerous than control women.

Finally, the average estradiol and progesterone levels are significantly higher in control women compared to obese women. The correlation study shows that the levels of these hormones decrease with the BMI of the subjects, but the relationship between the two parameters is not statistically significant.

This link between obesity and hormonal and genetic status, highlighted by several studies is confirmed in our work. Other studies should be considered to better study the relationship between overweight, sex hormones, and female infertility.

Keywords: Obesity, Adipose tissue, Progesterone, Estradiol, Body Mass Index.

Résumé

L'obésité est un problème qui prend de plus en plus d'ampleur dans nos sociétés et qui s'étend à un nombre important de pays. L'OMS en parle même comme étant la première épidémie non infectieuse de l'humanité, affectant à la fois les adultes et les enfants. Indépendamment de la consommation accrue de nourritures riches en énergie et d'activité physique diminuée, les hormones et les gènes jouent également un rôle dans l'obésité et le poids excessif.

Notre travail consiste en une enquête transversale épidémiologique et biologique réalisée auprès d'un groupe de femmes, en âge de procréer à Tébessa, dont l'objectif est d'étudier le lien entre l'hérédité et les hormones sexuelles avec la prise de poids et la surcharge pondérale chez une population de femmes obèse en comparaison avec une population de femmes témoin.

Pour cela nous avons recruté 162 femmes âgées de 18 à 60 ans, dont 81 femmes normo pondérales et 81 femmes en surcharge pondérale, choisies de façon tout à fait aléatoire. Pour chaque sujet, nous avons relevé des informations sur l'âge, le statut marital, ainsi que les données concernant l'âge de mariage et le nombre de parités. Nous avons également recueillies des informations sur l'état de santé des femmes, l'âge des ménarches, et la prise de contraceptifs hormonaux. Pour apprécier la corpulence des femmes, et calculer l'IMC, nous avons mesuré le poids et la taille des sujets. Enfin, nous avons effectué un prélèvement sanguin pour le dosage des hormones sexuelles.

Les résultats de notre étude montrent que l'obésité est significativement associée au statut marital, et l'âge des ménarches. En effet, la majorité des femmes obèses sont mariées et ont une puberté précoce caractérisée par un âge des ménarches entre 9 et 11 ans. Toute fois, aucun lien n'a été observé entre l'âge de mariage et la prise de poids.

Dans notre étude, la surcharge pondérale est significativement associée au nombre de parités et la prise de contraceptifs hormonaux. Les femmes obèses ont significativement plus d'enfants que les témoins. De plus, 20.37% des femmes obèses prennent la pilule contraceptive contre 14.81% des témoins.

Bien, que la différence ne soit pas significative, les femmes obèses ayant un des deux parents ou les deux parents obèses sont plus nombreux que les femmes témoins.

Enfin, les taux moyens d'œstradiol et de progestérone sont significativement plus élevés chez les femmes témoins comparées aux femmes obèses. L'étude de la corrélation montre que les taux de ces hormones diminuent avec l'IMC des sujets, mais la relation entre les deux paramètres n'est pas statistiquement significative.

Ce lien entre l'obésité et le statut hormonal et génétique, mit en évidence par plusieurs études est confirmé dans notre travail. D'autres études doivent être envisagées pour mieux étudier la relation entre la surcharge pondérale, les hormones sexuelles, et l'infertilité féminine.

Mots-clés : Obésité, Tissu adipeux, Progestérone, Œstradiol, Indice de Masse Corporelle.

Remerciements

Nous tenons à remercier tout d'abord

Dieu, si puissant, si grand, si judicieux, si généreux, qui nous a facilité le chemin et nous a aidés et donné la volonté et la santé pour terminer ce travail.

*La première personne que nous tenons à remercier est notre promotrice Dr. **Benhamlaoui Abla Khalida**, pour son orientation. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction. Nous avons trouvé auprès de vous la confiance, les conseils, et les directions qui nous ont aidés en toute circonstance. Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.*

*Nous exprimons nos profonds remerciements également aux membres de jury chapotés par Dr. **Boukazoula Fatima**, qui nous fait le plaisir de présider le jury et juger ce travail.*

*Grand Merci à Mme **Ziani Sawsene** qui nous a fait faire l'honneur d'examiner ce travail.*

Nous remercions nos parents sans qui, nous n'aurions jamais pu réaliser tout ce parcours. Sans oublier nos frères et sœurs pour leurs encouragements et leurs soutiens

*Notre sincère reconnaissance à nos enseignants du département :
Biochimie et biologie moléculaire et cellulaire.*

Enfin nous remercions tous ceux et celles qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Narimene-Manel

Dédicaces

A Mes Chers Parents

Pour votre soutien tout au long de ces années. Pour les valeurs que vous nous avez transmises. Pour tout l'amour que vous nous donnez. Vous n'avez pas douté un instant de ma réussite, la confiance que j'ai pu lire dans vos yeux a fait ce que je suis aujourd'hui. J'espère pouvoir vous rendre une petite partie de votre amour et de votre générosité.

A mon cher fiancé

Pour l'amour et l'affection qui nous unissent, je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien moral, tes sacrifices, ton aide, tes conseils et ta gentillesse sans égal m'ont permis de réussir mon étude. Je prie Dieu le tout puissant de préserver notre profond attachement et d'exaucer tous nos rêves.

A mes chers oncles, mes tantes chacun par son nom

Par vos mots apaisés, vos conseils inestimables et vos encouragements qui m'ont assisté dans les moments difficiles. Vous avez toujours su me pousser et m'aller de l'avant. Que Dieu le tout puissant vous comble de sa grâce et de sa protection.

A mes frères Miled, Nidjed, Ayhem

Pour l'amour qu'ils me réservent.

A Mes cousins

Spécialement Amir et Iheb, merci pour d'être toujours présents à mes côtés.

A mon binôme Narimane qui a partagé avec moi les difficultés tout au long de ce travail et à toute sa famille

A mes préférées amies Aya.Gh et Amel.R pour les conseils.

Manel. D

Dédicace

Tout d'abord, ALLAH est grandement remercié pour m'avoir protégé, gardé et donné son aide.

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail aux plus chères personnes :

*A l'exemple de ma vie que considère comme mon modèle, pour les hommes. Mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père **ABD ERRAHMENE** aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Que bon dieu vous garde.*

*A ma très chère mère **SAMIA**, affable, honorable, aimable qui m'a encouragé tout au long de mon cursus scolaire et universitaire et de prier pour moi. Que bon dieu vous garde.*

*Mes frères, **MOUATEZ** et **ILYES**. Mes sœurs, **SARRA**, **ASMA** et **MARIA** merci pour tout... que dieu puisse vous protéger.*

*A mes chers oncles, mes tantes chacun par son nom
A mon binôme **MANEL** qui a partagé avec moi les difficultés tout au long de ce travail et à toute sa famille.*

NARIMENE

Liste des tableaux

Tableaux N°	Titre	Page
1	Catégories de poids selon l'IMC (Elise, 2013)	03
2	les gènes impliqué dans l'obésité monogénique (Louise, 2017).	07
3	Les principales adipocytokines et leurs effets biologiques (Bairras, 2005).	18
4	Répartition des sujets obèses et témoins selon les paramètres anthropométriques moyens.	36
5	Répartition des sujets obèses et témoins selon l'âge des ménarches, l'âge de mariage et le nombre de parités.	38
6	Répartition des sujets obèses et témoins selon les antécédents familiaux.	41
7	Taux moyens d'œstradiol et de progestérone chez les femmes obèses et témoins	41

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
1	Silhouette androïde (Bellir, 2009).	4
2	Silhouette gynoïde (Bellir, 2009).	4
3	Les complications de l'obésité (Diane, 2018).	8
4	Zone mixte dans laquelle le tissu adipeux blanc et le tissu adipeux brun s'entremêlent (Volat, 2011)	12
5	Le tissu adipeux brun et blanc (Alberto, 2016).	13
6	L'adipocyte blanc (Volat, 2011).	14
7	L'adipocyte brun (Volat, 2011).	14
8	Représentation approximative de la composition du tissu adipeux (Noriyukiet al., 2011).	15
9	Dépôts de tissu adipeux blanc chez l'humain (Noriyukiet al., 2011).	16
10	Structure primaire de la molécule d'insuline (Diop, 2015).	23
11	Excès de masse grasse et résistance à l'insuline (Girousse et al., 2013).	24
12	Répartition des sujets selon les classes d'IMC.	38
13	Répartition de la population étudiée selon le statut marital.	37
14	Répartition de la population étudiée selon l'âge des ménarches.	39
15	Répartition de la population étudiée selon l'âge de mariage.	39
16	Répartition de la population étudiée selon le nombre de parités.	40
17	Répartition de la population étudiée selon les moyens de contraception hormonaux.	41

Liste des abréviations

- AA** : Acides aminés.
- AdipoR1** : Récepteur d'adiponectine 1.
- AdipoR2** : Récepteur d'adiponectine 2.
- AG** : Acides gras.
- APJ** : Apéline couplé à la protéine G.
- APLN** : Le gène codant pour l'apéline.
- APM1** : Transcription adipeuse la plus importante 1.
- ARNm** : Acide ribonucléique messenger.
- ATCD** : antécédent.
- CAP** : Capillaires.
- DIO** : L'obésité induite par l'alimentation.
- DT2** : Diabète de type 2
- E1** : L'œstrone.
- E2** : 17 β -œstradiol.
- E3** : L'oestriol.
- E4** : L'oestétrol.
- ER** : Récepteurs des œstrogènes.
- FSH** : Hormone folliculo-stimulante.
- HTA** : Hypertension artérielle
- IMC** : Indice de masse corporelle.
- KDa** : Kilodalton.
- LEP** : Leptine.
- LEPR** : récepteur de leptine.
- LH** : Hormone lutéinisante.
- MCV**: Maladies Cardio-Vasculaires.
- NERVE** : Nerf non myélinisé.
- OB** : Gène de leptine.
- Ob-R** : Récepteur de leptine.
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé .
- P4** : Progestérone.
- SAT** : Tissu adipeux sous-cutané..
- TA** : Tissu adipeux.
- TG** : Triglycérides.

UTR : Région transcrite non traduite.

VAT : Tissu adipeux viscéral.

TABLE DE MATIERE

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I: GENERALITE SUR L'OBESITE

	Page
I. Prévalence de l'obésité	1
I.1.Dans le monde	1
I.2.En France	1
I.3.En Afrique	2
I.4.En Algérie	2
II. Définition L'obésité	2
III.Les formes cliniques de l'obésité	2
III.1.L'obésité androïde ou l'obésité abdominale	3
III.2. Obésité gynoïde	4
III.3. Obésité généralisée	5
IV. Facteurs génétiques de l'obésité	5
IV.1. L'obésité monogénique	5
IV.2. L'obésité polygénique.....	5
IV.3. L'obésité syndromique	6
IV.4.L'obésité oligogénique	6
V. Gènes impliqués dans l'obésité monogénique	6
VI. Complications de l'obésité	7
VI.1. Complications cardio-vasculaires.....	8
VI.2.Complications respiratoire.....	9

VI.3. Complications ostéo-articulaires.....	9
VI.4. Complications métaboliques	9
VI.5. Les complications sur la femme.....	10

CHAPITRE II: TISSU ADIPEUX ET HORMONES

I. Définition du tissu adipeux.....	12
I.2. Différents types du tissu adipeux.....	12
I.2.1. Tissu adipeux brun	13
I.2.2. Tissu adipeux blanc.....	13
I.3.2. Composants du tissu adipeux.....	14
I.3.2.1. Les adipocytes	14
I.3.2.2. Les autres cellules du tissu adipeux	15
I.3.3. Hyperplasie et hypertrophie du tissu adipeux.....	15
I.4. Répartition du tissu adipeux blanc.....	16
I.4.1. Le tissu adipeux sous-cutané	16
I.4.2. Le tissu adipeux intra-abdominal (viscéral)	17
II. Physiologie du tissu adipeux.....	17
II.1. Rôles métaboliques.....	17
II.1.1. Lipolyse.....	17
II.1.2. Lipogenèse.....	17
II.2. Rôle sécrétoire.....	18
II.2.1. Les adipokines	18
II.2.1.1. La leptine	19
II.2.1.1.1. Définition.....	19
II.2.1.1.2. Physiopathologie dans l'obésité.....	19
II.2.1.2. L'Adiponectine.....	19
II.2.1.2.1. Définition	19
II.2.1.2.2. Physiopathologie dans l'obésité.....	19
II.2.1.3. La Ghreline.....	20
II.2.1.3.1. Définition	20
II.2.1.3.2. Physiopathologie dans l'obésité.....	20
II.2.1.4. La Résistine.....	21
II.2.1.4.1. Définition	21
II.2.1.4.2. Physiopathologie dans l'obésité.....	21

II.2.1.5.L'Apéline.....	22
II.2.1.5.1.Définition	22
II.2.1.5.2.Physiopathologie dans l'obésité.....	22
II.2.1.6.L'insuline.....	22
II.2.1.6.1.Définition.....	22
II.2.1.6.1. Physiopathologie dans l'obésité.....	23
III.Les stéroïdes: estrogène et progestérone.....	24
III.1.Les œstrogènes: Définition	25
III.2.Progestérone: Définition	25
III.3. Physiopathologie dans l'obésité.....	26
III.3.1.Hyperandrogénie.....	26
III.3.1.LH : FSH.....	26

METHODOLOGIE

I.Objectifs.....	27
II. Lieu et période d'étude	27
II.1.Population d'étude	27
II.2.Critèresd'inclusion.....	27
II.3. Critères d'exclusion.....	27
III.Déroulement de l'enquête.....	28
III.1. Difficultés de l'enquête.....	28
IV- Données recueillies.....	28
IV.1. Identification du sujet.....	29
IV.2.Etat de santé.....	29
IV.3.Statut hormonal.....	29
IV.3.1.Age de ménarche.....	29
IV.3.2.Prise de contraceptifs hormonaux.....	30
IV.4.Mesures anthropométriques.....	30
IV.4.1. Mesure du poids	30
IV.4.2. Mesure de la taille	30
IV.4.3. Indice de masse corporelle.....	30
V. Etude Biologique.....	30
V.1. Dosage de la progestérone.....	31
V.1.1. Principe	31

V.1.2. Réactifs.....	31
V.1.3. Echantillon	32
V.1.4. Mode opératoire	32
V.1.5. Valeurs attendues	33
V.2. Dosage de l'œstradiol.....	33
V.2.1.Principe	33
V.2.2. Réactifs.....	33
V.2.3. Echantillon	34
V.2.4. Mode opératoire.....	34
V.1.5. Valeurs attendus	35
VI. Analyse statistique	35

RESULTATS

I. Population d'étude.....	36
I.1.Caractéristiques anthropométriques des sujets.....	36
I.2.Répartition des sujets selon les classes d'IMC.....	37
II. Statut marital.....	37
III. Age des ménarches, âge de mariage et nombre de parités.....	38
III.1.Age des ménarches.....	39
III.2.Age de mariage.....	39
III. 3.Nombre de parités.....	40
IV. Prise de contraceptifs hormonaux.....	40
V. Antécédents familiaux	41
VI. Paramètres biologiques.....	41

DISCUSSION

I. Caractéristiques anthropométriques des sujets.....	43
I.1.Age.....	43
II. Statut marital.....	44
III. Age des ménarches, âge de mariage et nombre de parités.....	44
III.1.Age des ménarches.....	44
III.2.Age de mariage.....	45
III. 3.Nombre de parités.....	46
IV. Prise de contraceptifs hormonaux.....	46

V. Antécédents familiaux	47
VI. Paramètres biologiques	48

CONCLUSION

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

ANNEXE

ANNEXE 01 : Questionnaire de l'enquête

Introducción

L'obésité est un problème qui prend de plus en plus d'ampleur dans nos sociétés et qui s'étend à un nombre important de pays. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) en parle même comme étant la première épidémie non infectieuse de l'humanité, affectant à la fois les adultes et les enfants (**Tremblay, 2004**).

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**).

L'obésité, notamment sévère ou morbide, est un facteur très important de risque de maladies métaboliques et chroniques telles que les maladies hépatiques, la résistance à l'insuline, le diabète de type 2 (DT2), l'hypertension artérielle, l'athérosclérose, les maladies cardiovasculaires, et même plusieurs types de cancers (**Caër, 2016**).

L'obésité est caractérisée par une augmentation excessive de masse grasseuse, d'où l'importance de faire un point sur le tissu adipeux (**Grimaud, 2005**).

Jusqu'à tout récemment, le tissu adipeux était considéré comme un réservoir de triglycérides pour le corps et le rôle qui lui était attribué était plutôt passif. Sa fonction consistait essentiellement à accumuler et relâcher des réserves énergétiques, selon la balance énergétique de l'organisme. Cependant, la découverte, il y a environ 20 ans, de la leptine et du fait que le tissu adipeux est un site majeur du métabolisme des stéroïdes sexuels et d'adipocytokines a complètement changé la donne (**Brodeur, 2018**).

Indépendamment de la consommation accrue de nourritures riches d'énergie et d'activité physique diminuée, les hormones et les gènes jouent également un rôle dans l'obésité et le poids excessif.

Plusieurs hormones, comprenant la leptine, l'insuline, les hormones sexuelles et l'hormone de croissance ont été étudiées considérablement pour leur rôle dans l'obésité et l'augmentation du poids corporel. Ces hormones jouent un rôle dans l'appétit, le métabolisme, la distribution de réserves lipidiques de l'organisme et le plus grand stockage de l'énergie excédentaire en nourriture sous forme de graisses (**Mandal, 2019**).

Les gens obèses ont des niveaux de ces hormones qui peuvent augmenter l'accumulation de réserves lipidiques de l'organisme en modifiant le métabolisme des graisses (**Mandal, 2019**).

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude qui consiste en une enquête transversale épidémiologique et biologique réalisée auprès d'un groupe de femmes, en âge de procréer, présentant une surcharge pondérale, en comparaison avec un groupe de femme témoins normo pondérales à Tébessa.

Notre travail a pour objectif d'étudier le lien entre, l'hérédité et quelques hormones sexuelles, avec la prise de poids et la surcharge pondérale, chez une population de femmes obèse en comparaison avec une population de femmes témoin.

Synthèse Bibliographique

Chapitre 1

Généralités

Sur l'obésité

I. Prévalence de l'obésité

Le surpoids et l'obésité au cours de l'adolescence constituent un problème préoccupant de santé publique à l'échelle mondiale en raison de leur retentissement potentiel sur la santé et de leur fréquence croissante. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré que le surpoids était l'un des dix principaux risques pour la santé dans le monde et l'un des cinq premiers dans les pays développés (MbazMusung *et al.*, 2019).

I.1. Dans le monde

L'obésité est épidémique dans le monde en affectant aussi bien les adultes que les enfants et les adolescents. Plus de la moitié de la population adulte serait en surpoids ou obèse en 2030. Une augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité a été observée chez les adultes, cela est également constaté chez les adolescents, au cours des dernières décennies (MbazMusung *et al.*, 2019). Selon une étude publiée dans la revue scientifique *The Lancet* le 1er avril 2016, l'obésité en 2014 touche à travers le monde plus de 640 millions d'adultes (375 millions de femmes et 266 millions d'hommes) soit environ 13% de la population adulte mondiale. Le pourcentage de personnes adultes obèses a triplé chez les hommes, passant de 3,2 % en 1975 à 10,8 % en 2014, et plus que doublé chez les femmes (passant de 6,4 % à 14,9 %), avec des disparités très importantes selon les pays. Ce travail de recherche a aussi montré que la prévalence mondiale de l'obésité morbide ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) était de 0,64% chez les hommes et 1,6% chez les femmes en 2014 (Makris *et al.* ; 2017).

I.2. En France

A l'échelle de la France, différentes études épidémiologiques ont été réalisées permettant d'avoir une idée précise de la prévalence de l'obésité et de son évolution au cours du temps (Makris *et al.*, 2017).

Les enquêtes OBEPI, réalisées tous les trois ans, ont montré que la prévalence de l'obésité des adultes français est passée de 8,6 % en 1997 à 10,1% en 2000 puis 14,5% en 2009, 15% en 2012 pour atteindre 16% en 2013.

En 2016, dans la cohorte française Constances la prévalence de l'obésité était de 15,8% pour les hommes et de 15,6% pour les femmes (Montagne, 2017).

Cette prévalence de l'obésité était significativement plus élevée chez les femmes comparativement aux hommes. L'IMC moyen de la population française est passé de 24,3 kg/m²

en 1997 à 25,4 kg/m² en 2012. De même, le tour de taille a augmenté entre 1997 et 2012 passant de 85,2 cm à 90,5 cm (**Huvenne, 2015**).

I.3.En Afrique

Dans plusieurs pays en Afrique, l'obésité a atteint des proportions épidémiques et des niveaux supérieurs à 30% sont documentés chez les adultes. L'urbanisation et le développement socio-économique restent les déterminants les plus importants pour expliquer cette tendance.

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**).

La proportion des hommes obèses est passée de 3,4% en 1987 à 5,3% en 1992 et a probablement encore augmenté, tandis que celle des femmes est passée de 10,4 à 15,2%. Le problème progresse encore plus rapidement chez l'enfant que chez l'adulte, aussi bien dans les pays développés que les pays en voie de développement (**Robert, 2004**).

I.4.En Algérie

Les études réalisées dans certaines régions, ne permettent pas de définir la prévalence et les facteurs de risques de l'obésité à l'échelle nationale. Elles permettent toutefois, de faire prendre conscience que le surpoids-obésité dans notre pays prend de l'ampleur et devient un véritable problème de santé publique. En effet, quelles que soient les méthodes de mesure de l'obésité le consensus se fait sur son développement à un rythme alarmant (**Daoudi, 2016**).

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, 2017**).

II. Définition de l'obésité

L'obésité se définit comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé (**Bout, 2010**). L'obésité a été reconnue comme une maladie par l'OMS en 1997 (**Hernandez- Bridier, 2016**). Elle est définie comme un excès de masse grasse, ayant des conséquences néfaste sur la santé. L'obésité est une affection multifactorielle, dont la forte

composante génétique est maintenant bien démontrée chez l'homme (**Guerre-Millo et al., 1996**).

La gravité de l'obésité est évaluée par l'indice de masse corporelle (IMC)(ou indice de Quételet, ou en anglais Body Mass Index, BMI (**Hélène, 2011 ; Montagne, 2017**).

Il reflète la corpulence générale du sujet et a été utilisé comme proxy de la masse grasse globale. Les seuils de l'OMS ont été utilisés pour définir l'insuffisance pondérale et les différentes classes du surpoids et d'obésité (**Pradeilles, 2011**). L'OMS a défini les seuils de maigreur, normalité, surpoids et obésité selon la capacité de travail, la sensibilité aux infections et les statistiques de mortalité. (**Hélène, 2011**).

Tableau 1 : Catégories de poids selon l'IMC (**Gallissot-Pierrot, 2013**)

<i>Classification</i>	<i>IMC (kg/m²)</i>
• Maigreur	• < 18,5
• Poids « normal »	• 18,5 - 24,9
• Surpoids	• 25 - 29,9
• Obésité (classe 1)	• 30 - 34,9
• Obésité sévère (classe 2)	• 35 - 39,9
• Obésité morbide (classe 3)	• ≥ 40

Pour les adultes, il faut aussi savoir pondérer la classification des différents types d'obésité par l'IMC en prenant en compte d'autres paramètres tels que la composition corporelle, la répartition du tissu adipeux ou encore l'ancienneté de l'obésité. Par ailleurs, pour un même IMC, les sportifs de haut niveau ont une masse musculaire plus importante et moins de graisse que la majorité des sujets (**Dimitri, 2010**).

III. Formes cliniques de l'obésité

III.1.Obésité androïde ou obésité abdominale

On parle d'obésité androïde lorsque le corps stocke l'excédent de masse graisseuse dans la partie supérieure (**Bonnamy et Kurtz, 2014**), et donne une silhouette en forme de pomme (**Bellir,**

2009) qui se développe sur le haut du corps au niveau du tronc, de l'abdomen, de la ceinture scapulaire, du cou et du visage. Elle se retrouve souvent chez les hommes (dans 85% des cas) avec un énorme ventre et des cuisses plutôt fines (**Zaabar, 2016**). Elle est caractérisée par un rapport taille/hanche supérieure à 0,80 chez la femme ou supérieure à 0,95 chez l'homme (**Bellir, 2009**).

Cette forme d'obésité est plus sévère car elle est responsable de pathologies telles que : l'hypertension artérielle, le diabète et les pathologies cardiovasculaires (**Halaoui, 2014**).



Figure 1: Silhouette androïde. (**Bellir, 2009**).

III.2. Obésité gynoïde

On parle d'obésité gynoïde lorsque le corps stocke l'excédent de masse grasseuse dans la partie inférieure (**Bonnamy, 2014**), et donne une silhouette en forme de poire (**Bellir, 2009**).

Cette forme concerne principalement les femmes et touche le bas du corps, notamment les fesses, les cuisses et le bas du ventre. Cela arrive souvent avant la ménopause (**Zaabar, 2016**).



Figure 2 : Silhouette gynoïde (**Bellir, 2009**).

Les risques pour la santé ne sont pas aussi importants que dans le cas d'une obésité androïde, mais des problèmes articulaires et une perte d'autonomie peuvent être remarqués chez les personnes les plus sévèrement touchées (**Bonnamy, 2014**).

III.3. Obésité généralisée

On parle d'obésité généralisée quand le corps stocke l'excédent de masse grasseuse aussi bien dans la partie supérieure qu'inférieure. Les risques pour la santé sont alors multipliés (**Bonnamy, 2014**).

IV. Facteurs génétiques de l'obésité

La comparaison d'individus prenant facilement du poids et d'individus ayant un gros appétit et restant minces a depuis toujours, suscité des discussions entre les premiers qui trouvent cela injuste et les seconds qui semblent facilement brûler les excès alimentaires. Claude Bouchard et ses collègues à Québec ont démontré qu'en réponse à une consommation alimentaire donnée, certains individus ont beaucoup plus de risque de prendre du poids que d'autres. Ils ont calculé que l'héritabilité génétique intervient pour 5 à 40 % dans le développement de la masse grasseuse (**Ricquier, 1994**).

Ce n'est que ces 10 dernières années, suite à l'évolution considérable des moyens de recherches biologiques que divers facteurs génétiques ont été mis en avant dans le processus de construction, de maintien et d'aggravation de l'obésité. Mettent en avant 4 types d'expressions génétiques concernant l'obésité. Ceux-ci sont repris sous le terme d'obésité monogénique, polygénique, oligogénique et syndromique (**Gauthier, 2018**).

IV.1. Obésité monogénique

Correspond à la mutation d'un seul gène ou à la mutation d'une région chromosomique. Cette forme d'obésité génétique est relativement rare, sévère et précoce mais ne représente que 5% maximum des sujets obèses (**Gauthier, 2018**). Elle est le plus souvent causée par des mutations des gènes de la voie leptine-mélanocortines impliquée dans la régulation de la prise alimentaire (gènes de la leptine et de son récepteur, Pro-Opio-Mélanocortines et proconvertase de type 1) (**Abalain-Castela et al, 2018**).

IV.2. Obésité polygénique

L'obésité est le plus souvent d'origine polygénique et on pense que la diversité génétique qui en découle, est la forme principalement causale chez une grande partie des sujets obèses (Couturier, 2008). Elle résulte de nombreuses mutations génétiques qui s'expriment en fonction de l'environnement dans lequel se trouve le sujet (Gauthier, 2018). La recherche des gènes impliqués dans cette maladie multifactorielle est complexe et s'est faite par plusieurs approches différentes (Montagne, 2017).

IV.3. Obésité syndromique

Caractérisées par une atteinte développementale pluri-organique (dysmorphie, déficience intellectuelle, troubles du comportement et/ou cognitifs, malformations, atteintes neurosensorielles et/ou endocriniennes). Au moins 80 syndromes avec obésité précoce sont répertoriés (Abalain–Castela *et al.*, 2018).

Est la résultante de la dégradation d'un gène in utéro. L'enfant naissant avec cette mutation développerait alors divers syndromes ayant comme conséquence une prise de poids. Parmi ces syndromes, les plus fréquemment rencontrés sont les syndromes de Prader-Willi, Bardet-Biedl, Alström, Cohen et Börjeson–Forssman–Lehmann (Gauthier, 2018).

IV.4. Obésité oligogénique

Elle est à mi-chemin entre les formes d'obésités monogéniques et polygéniques dans le sens où l'obésité oligogénique résulte de la mutation du gène « melanocortine 4 récepteurs » impliqué dans la régulation centrale du poids (Gauthier, 2018). Elle est caractérisée par une obésité de sévérité variable dépendant en partie de facteurs environnementaux et l'absence de phénotype spécifique associé. Elle est responsable de 2 à 3 % des obésités de l'enfant et de l'adulte (Abalain–Castela *et al.*, 2018).

V. Gènes impliqués dans l'obésité monogénique

Jusqu'à présent, neuf gènes (LEP, LEPR, MC4R, POMC, PCSK1, BDNF, NTKR2, SIM1, SH2B1) sont reconnus comme impliqués dans l'obésité monogénique (Montagne, 2017).

La voie leptine-mélanocortines joue un rôle critique dans le contrôle hypothalamique de la prise alimentaire. Des mutations sur les gènes de cette voie, comme leptine (LEP) et son récepteur (LEPR), proopiomélanocortine (POMC), proconvertase 1 (PCSK1) sont associées à une obésité précoce et sévère avec anomalies endocriniennes notamment en cas d'homozygotie. Les

mutations du récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R) hétérozygotes sont associées à une augmentation du risque d'obésité sévère (Le Beyecet *al* ; 2019).

Tableau 2 : Les gènes impliqués dans l'obésité monogénique (Montagne, 2017).

Gène	Locus	Transmission	Obésité	Phénotype associé à l'obésité
Leptine (<i>LEP</i>) □	7q32.1	Autosomique récessive	Sévère, dès les 1ers jours de vie	Hyperphagie majeure Hyperinsulinisme Insuffisance gonadotrope et thyroïdienne Déficit immunitaire
Récepteur de la leptine (<i>LEPR</i>)	1p31.3	Autosomique récessive	Sévère, dès les 1ers jours de vie	Insuffisance gonadotrope, thyroïdienne et somatotrope
Proopiomélanocortine (<i>POMC</i>) □	2p23.3	Autosomique récessive	Sévère, dès les 1ers mois de vie	Hyperphagie Insuffisance corticotrope Hypopigmentation (Cheveux roux)
Proconvertase 1 (<i>PCSK1</i>)	5q15	Autosomique récessive ou dominante	Sévère, dès les 1ers mois de vie	Insuffisance gonadotrope et corticotrope Hyperproinsulinémie Malabsorption intestinale
Récepteur 4 aux mélanocortines (<i>MC4R</i>)	18q21.32	Autosomique récessive ou dominante	Sévérité variable, précoce	Hyperphagie Hyperinsulinémie Grande taille
Single-minded 1 (<i>SIM1</i>)	6q16.3	Autosomique dominante	Sévérité variable, précoce	Hypotonie Retard de développement Acromicrie Prader-Willi like
Brain-Derived Neurotrophic Factor (<i>BDNF</i>)	11p13	?	Sévère et précoce	Hyperphagie Retard de développement Hyperactivité Troubles de la nociception
Neurotrophic tyrosine kinase receptor type 2 (<i>NTRK2</i>)	9q22.1	?	Sévère et précoce	Hyperphagie Retard de développement Troubles mnésiques Troubles de la nociception
Src homology 2 B adapter protein 1 (<i>SH2B1</i>)	16p11.2	?	Sévère et précoce	Petite taille Hyperphagie Insulinorésistance Troubles du comportement

VI. Complications de l'obésité

L'obésité est associée à de nombreuses maladies chroniques appelées comorbidités. Le risque de développer ces comorbidités augmente avec l'IMC. Plusieurs études ont démontré une relation directe entre l'obésité et le développement de maladies cardio-vasculaires (MCV), l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, les dyslipidémies, les accidents vasculaires cérébraux, les cancers, le

syndrome d'apnée de sommeil, l'arthrose et certaines hépatopathies et maladies de la vésicule biliaire (Oumoussa, 2018).

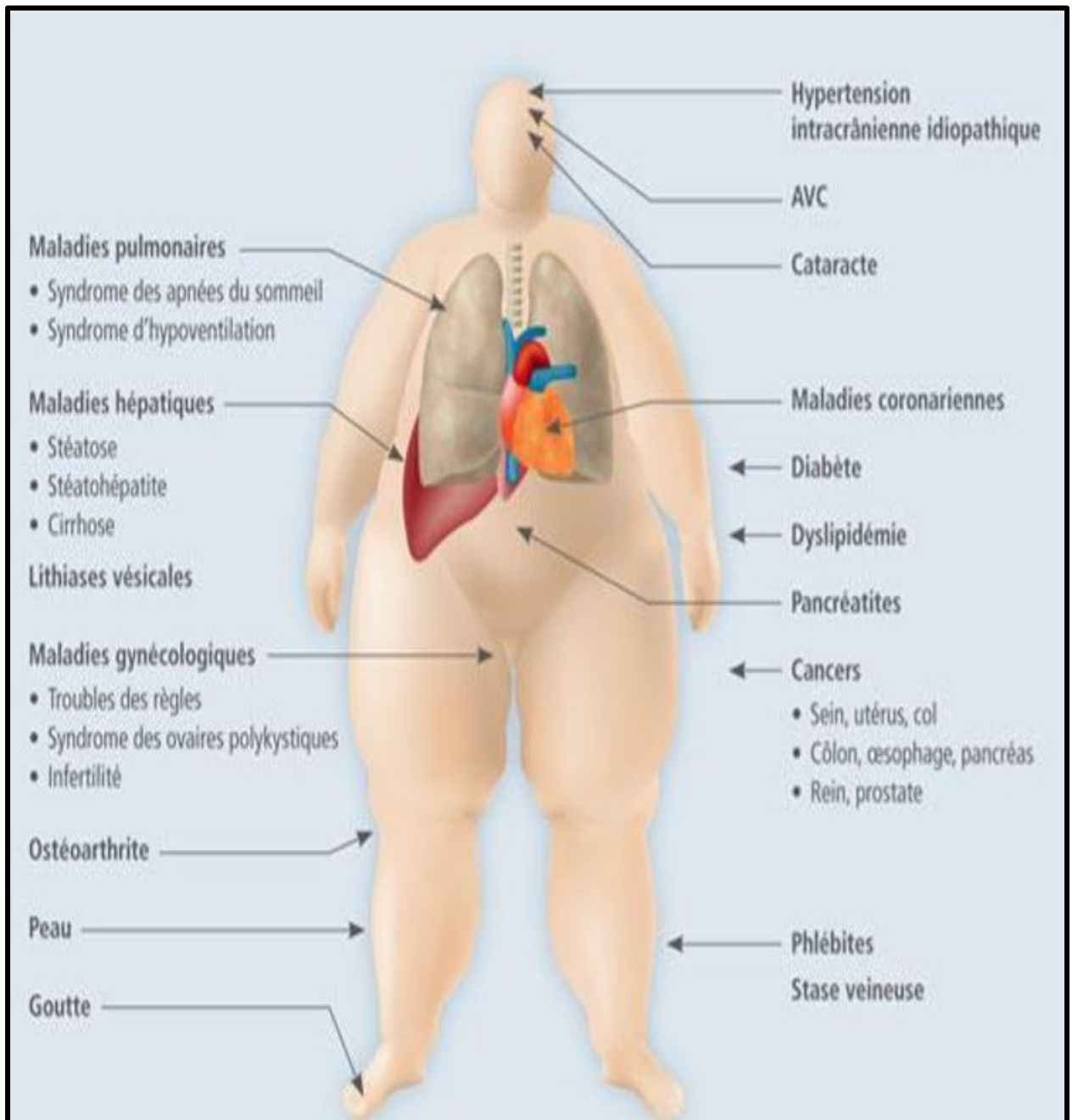


Figure 3: Les complications de l'obésité (Diane, 2018).

VI.1. Complications cardio-vasculaires

Les complications cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité des obèses, elles sont présentes de façon plus importante dans les obésités de type androïdes (Oumoussa, 2018).

Une personne obèse est souvent touchée par une ou plusieurs maladies cardiovasculaires, notamment l'élévation du taux de cholestérol et l'insulino résistance et HTA ; une personne obèse a six fois plus de risque de souffrir d' HTA (**Bonnamy et Kurtz, 2014**).

VI.2. Complications respiratoire

L'excès de poids sur la fonction respiratoire peuvent être redoutable, et sont souvent sous – estimées chez des patients pour lesquels l'essoufflement paraît un symptôme banal en raison de l'excès de poids (**Cheick, 2006**).

L'obésité affecte le système respiratoire de nombreuses manières : en réduisant les compliances des poumons et de la paroi thoracique, en modifiant le schéma respiratoire et les relations ventilation-perfusion, en aggravant les échanges gazeux et en réduisant les volumes pulmonaires, notamment le volume de la réserve expiratoire (**Oumoussa, 2018**).

VI.3. Complications ostéo-articulaires

On estime que 60% des sujets obèses souffrent de douleurs musculo-squelettiques. Parmi ces troubles :

- L'arthrose ; est une maladie très fréquente, caractérisée par une altération du cartilage articulaire avec atteinte de la synoviale et de l'os sous-chondral, entraînant des douleurs, une impotence fonctionnelle voire un réel handicap.
- La gonarthrose, en particulier, est très liée à l'obésité. En effet, le risque de gonarthrose est augmenté de 15 % pour chaque augmentation d'une unité d'IMC.
- La goutte, du fait de l'hyperuricémie, liée aux excès alimentaires de purines, d'alcool et de graisses
- l'hyperostose engainante de Forestier, retrouvée jusque chez 40 % des obèses, caractérisée par le développement d'ostéophytes vertébraux (**Gallissot-Pierrot, 2013**).

VI.4. Complications métaboliques

➤ Diabète de type 2

L'obésité est également associée à une forte augmentation de la prévalence du diabète de type 2 (DT2) qui est caractérisé par une hyperglycémie chronique due à une insulino résistance des

tissus périphériques, une augmentation de la production hépatique du glucose (néoglucogénèse) combiné ou non à un défaut de la sécrétion d'insuline par le pancréas (**Caër, 2016**).

Récemment, l'OMS a rapporté que plus que 90 % des DT2 présentent un surplus de poids ou sont obèses. Ont pour leur part rapporté que 86 % des individus diabétiques de type 2 étaient en surplus de poids, 52% étaient obèses, et 8 % souffraient d'obésité morbide (**Ghachem, 2018**).

Cette pathologie favorise elle-même de nombreuses maladies, notamment rénales, ophtalmiques et cardiovasculaires (**Caër, 2016**).

➤ **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**).

VI.5. Complications chez la femme

➤ **Complications endocriniennes**

Le poids et l'appétit sont régulés par 3 systèmes distincts : le tissu adipeux, le tube digestif et le système neuroendocrinien. L'obésité module la fonction de reproduction. Les adipokines, en particulier la leptine, jouent un rôle lors de la maturation pubertaire, de l'ovulation et de l'implantation embryonnaire. Les mécanismes impliqués dans l'infertilité sont multiples : hyperinsulinisme, augmentation de la production des androgènes, anomalies de sécrétion des gonadotrophines, rôle de l'adiponectine. L'obésité participe également à la modulation de la cancérogenèse (**Lambert, 2012**).

➤ **Grossesse**

La grossesse chez la femme obèse présente un risque à la fois pour l'enfant et pour la mère. Le risque de fausse couche et de mort fœtale in utero est majoré. Les conséquences obstétricales sont multiples, avec un risque accru de diabète gestationnel, d'hypertension artérielle gravidique, de prééclampsie, de complications thromboemboliques, d'infections et d'apnée du sommeil. Une

prise de poids excessive durant la grossesse augmente les risques de complications. La prise de poids d'une patiente ayant un IMC supérieur à 30 kg/m² ne doit pas dépasser 5 à 9 kg pendant la grossesse (**Lambert, 2012**).

➤ **Hémorragies de la délivrance**

Les mêmes mécanismes altérant la délivrance spontanée chez la femme obèse vont être responsables d'un défaut d'involution utérine associé à des risques plus importants de rétention placentaire ce qui favorisera l'hémorragie de la délivrance (**Soulier, 2013**).

L'hémorragie du post-partum est une complication grave et potentiellement mortelle, plus fréquemment retrouvée chez la femme obèse du fait d'une macrosomie fœtale souvent associée, d'une aire d'implantation placentaire large et de contractions utérines de faible ampleur. (**Dindane, 2015**)

➤ **Ménopause**

Sur le plan des troubles fonctionnels, des bouffées de chaleur plus fréquentes en début de ménopause ont été montrées. L'obésité gynoïde est plus souvent liée aux signes vasomoteurs. L'augmentation de la masse grasse à la ménopause majore la fréquence des bouffées de chaleur. À distance de la ménopause, les bouffées vasomotrices liées à l'obésité diminuent. L'obésité aggrave le risque cardiovasculaire présent à la ménopause, avec une insulino-résistance plus marquée en cas d'adiposité abdominale. Le syndrome métabolique, l'hypertension artérielle et le diabète de type 2 sont plus fréquents chez ces patientes dont la mortalité cardiovasculaire est augmentée (**Lambert, 2012**).

➤ **Cancer du sein**

La probabilité de cancer du sein augmente en cas de répartition abdominale des graisses. Cela pourrait être lié à la durée de l'imprégnation hormonale qui est plus marquée en cas d'obésité. Une accélération de la prolifération cellulaire sous l'action des estrogènes, de l'insuline et de la leptine est observée. L'obésité est associée à des taux bas qui accroîtraient la biodisponibilité des estrogènes (**Lambert, 2012**).

Chapitre 2

Le tissu adipeux

Caractériser l'obésité comme une simple augmentation de la masse adipeuse est une simplification excessive. Chez l'homme, la morbidité et la mortalité associées à l'obésité sont liées à la fois à l'accumulation et à la distribution des graisses et du tissu adipeux (**Matthew et al., 2019**).

I. Définition du tissu adipeux

Le tissu adipeux (TA) est un tissu conjonctif lâche dont le rôle principal est de stocker de l'énergie sous forme de lipides, qui constituent environ 90 % du tissu, ce qui en fait la plus importante réserve énergétique de l'organisme (**Caër, 2016**).

Le TA représente 20 à 25 % de la masse corporelle chez la femme et 15 à 20 % chez l'homme. C'est un acteur majeur de l'homéostasie de l'organisme (**Caër, 2016**). Il est constitué de cellules adipeuses, ou adipocytes, séparées par une mince couche de matrice extracellulaire comprenant un squelette de fibres, notamment des fibres de collagène et de nombreux vaisseaux (**Tordjman, 2013**).

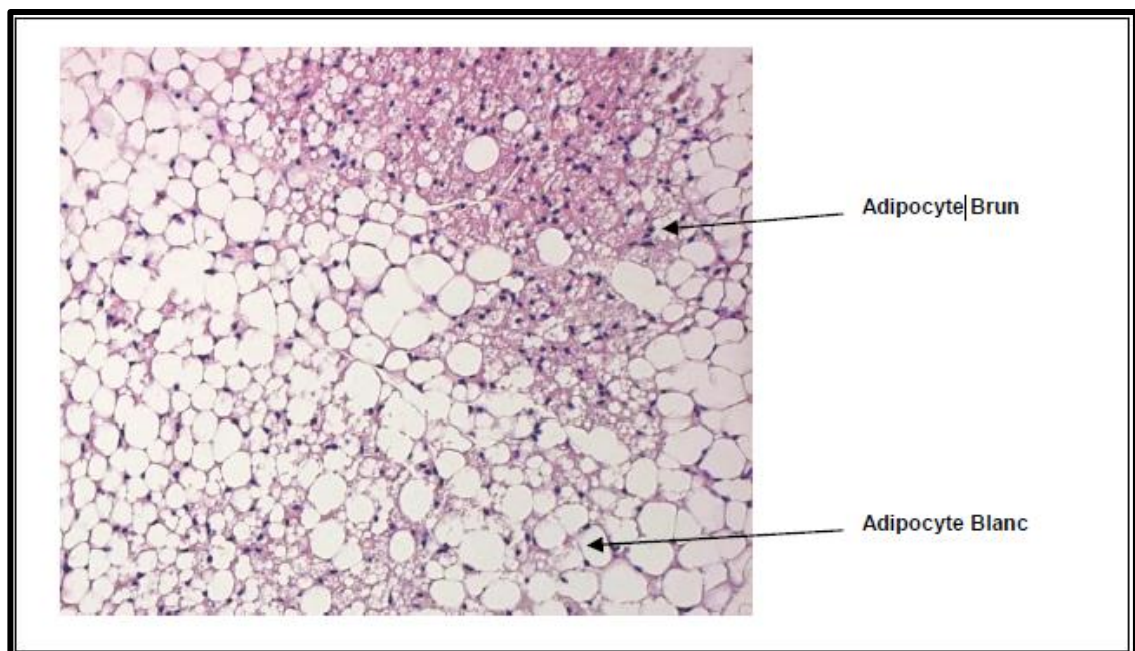


Figure 4 : Zone mixte dans laquelle le tissu adipeux blanc et le tissu adipeux brun s'entremêlent. (**Volat, 2011**)

I.2. Différents types du tissu adipeux

Le tissu adipeux joue un rôle essentiel dans la régulation de l'équilibre énergétique grâce à ses fonctions métaboliques, cellulaires et endocrines. Le tissu adipeux a été historiquement classé en tissu adipeux blanc anabolique et en tissu adipeux brun catabolique (**Yun-Hee Lee et al., 2014**).

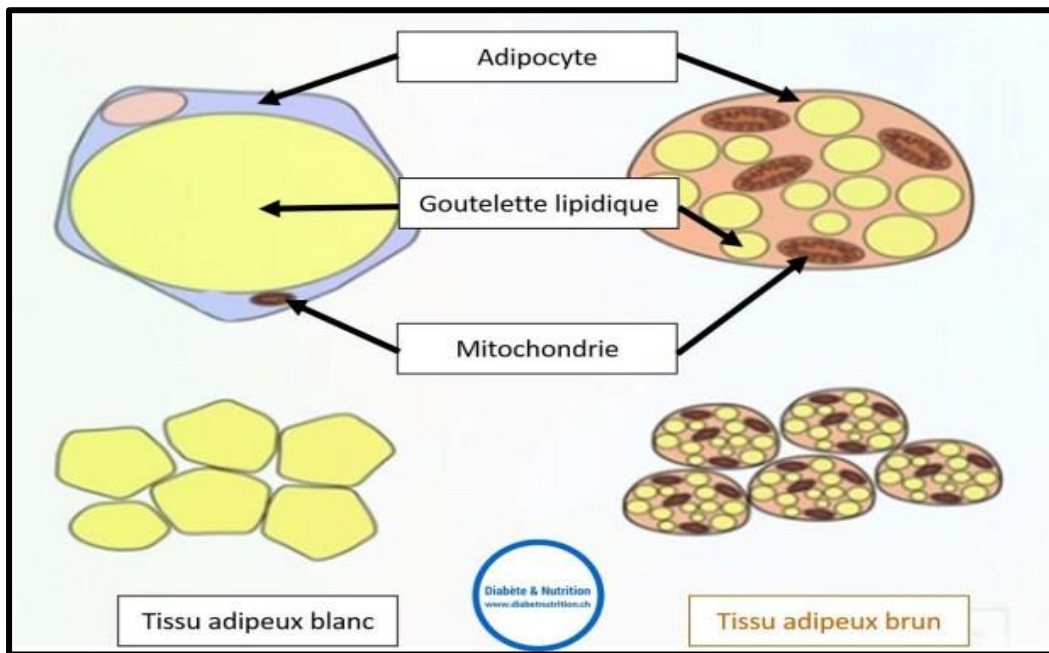


Figure 5 : Le tissu adipeux brun et blanc. (Guardia, 2016).

I.2.1. Tissu adipeux brun

Le tissu adipeux brun est spécialisé dans la thermogénèse (adaptation au froid). Il est peu développé chez l'homme adulte, mais joue un rôle essentiel chez le nouveau-né et chez les rongeurs. Les adipocytes bruns sont caractérisés par de petites gouttelettes de triglycérides, qui sont accessibles pour une dégradation rapide des acides gras. L'énergie produite par cette dégradation est libérée sous forme de chaleur (Cleypssac, 2011).

I.2.2. Tissu adipeux blanc

Le tissu adipeux blanc est un véritable organe spécialisé dans le stockage et la libération de graisse, dont l'équilibre est essentiel pour maintenir une homéostasie énergétique saine. Ce tissu est constitué de cellules différenciées, les adipocytes blancs, composés d'une large gouttelette lipidique, qui occupe la quasi-totalité du volume de ces cellules. Le stockage des lipides est effectué sous la forme de triglycérides qui peuvent être rapidement hydrolysés en cas de besoin énergétique. Le tissu adipeux est irrigué par les vaisseaux sanguins et innervé par les nerfs, permettant ainsi la circulation de ses hormones endocrines et une bonne régulation métabolique. En effet, chez l'homme, une combinaison d'un stockage excessif des lipides et d'une diminution de l'élimination entraîne l'obésité (Cleypssac, 2011, Vegiopoulos *et al* ; 2017).

I.3.2. Composants du tissu adipeux

I.3.2.1. Les adipocytes

Les adipocytes sont la principale composante cellulaire du tissu adipeux et ils sont essentiels à la fois pour le stockage d'énergie et l'activité endocrinienne (**Ouchi *et al.*, 2011**). Les adipocytes du tissu adipeux blanc possèdent une vacuole lipidique unique, avec un cytoplasme réduit qui contient très peu de mitochondries et un noyau refoulé à la périphérie de la cellule et les adipocytes du tissu adipeux brun sont morphologiquement et fonctionnellement différents des adipocytes blancs. En effet, ils contiennent plusieurs gouttelettes lipidiques (aspect multiloculaire) et possèdent de nombreuses mitochondries (**Zarrouki, 2007**)

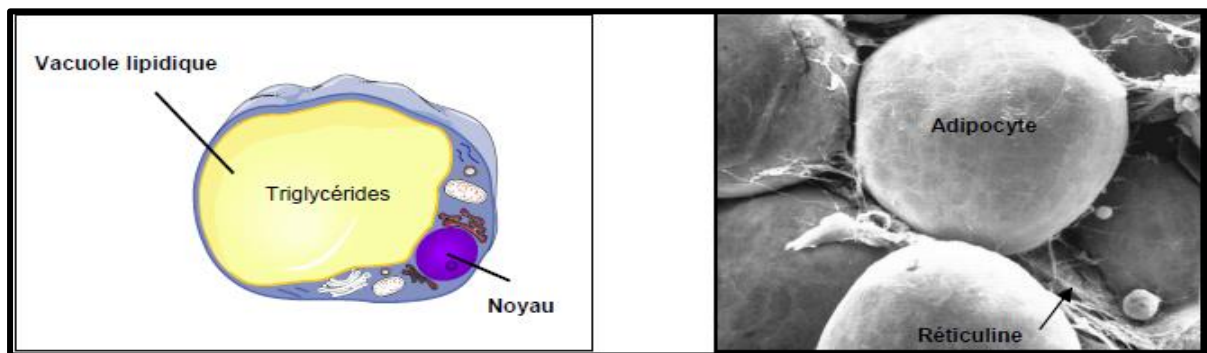


Figure 6 : L'adipocyte blanc. Représentation schématique d'un adipocyte (à gauche) et cliché d'adipocytes blancs obtenu par microscopie électronique à balayage (à droite) (**Volat, 2011**).

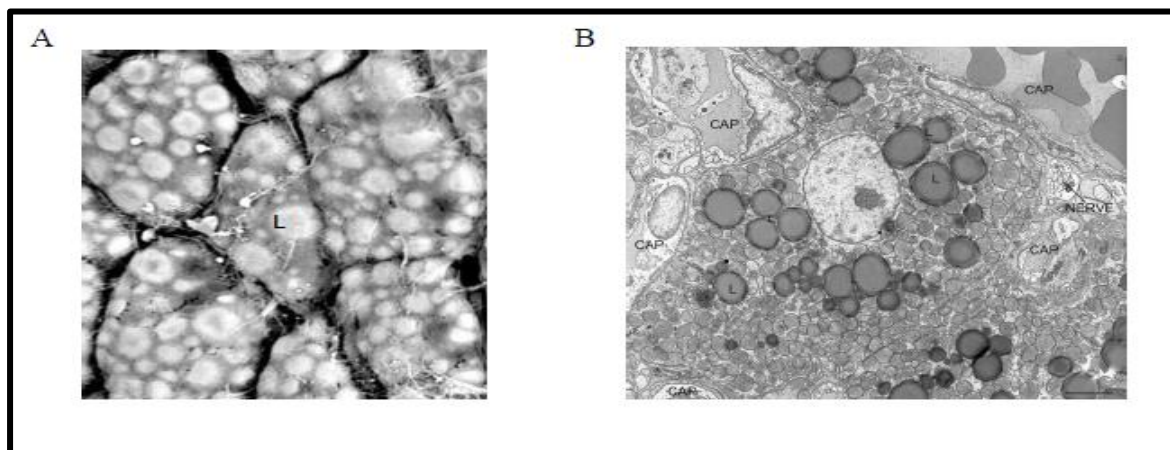


Figure 7: L'adipocyte brun. Clichés de microscopie électronique à balayage (A) et à transmission (B) d'adipocytes bruns. Les adipocytes bruns de forme polygonale contiennent de multiples vacuoles lipidiques (L) ainsi que de nombreuses mitochondries «brunes» à crêtes

transversales. Le tissu adipeux brun est richement innervé et vascularisé. CAP, capillaires; NERVE, nerf non myélinisé (Volat, 2011).

I.3.2.2. Les autres cellules du tissu adipeux

Les autres types de cellules qui sont présents sont les cellules précurseurs (y compris les pré-adipocytes), les fibroblastes, les cellules vasculaires et les cellules immunitaires, et ces cellules constituent la fraction vasculaire stromale du tissu adipeux. Les cellules vasculaires comprennent à la fois les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses vasculaires, qui sont associées aux principaux vaisseaux sanguins. Les vaisseaux sanguins du tissu adipeux sont nécessaires au bon écoulement des nutriments et de l'oxygène vers les adipocytes. Les autres composants actifs du tissu adipeux comprennent les macrophages et les cellules T, qui jouent un rôle majeur dans la détermination du statut immunitaire du tissu adipeux. La matrice extracellulaire dérivée des fibroblastes fonctionne pour fournir un support mécanique, et un excès de matrice peut entraîner un dysfonctionnement du tissu adipeux (Ouchi *et al.*, 2011).

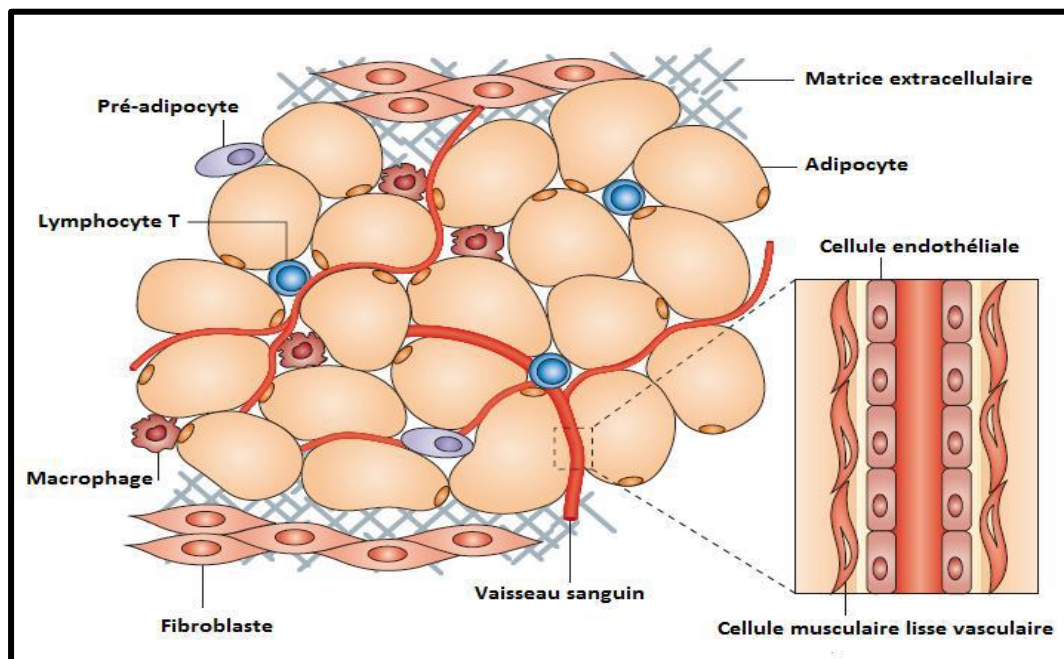


Figure 8 : Représentation approximative de la composition du tissu adipeux (Ouchi *et al.*, 2011).

I.3.3. Hyperplasie et hypertrophie du tissu adipeux

Une augmentation de la masse grasse peut être causée par une augmentation de la taille des adipocytes (c'est-à-dire une hypertrophie), une augmentation du nombre d'adipocytes (c'est-à-dire une hyperplasie), ou les deux. (Matthew *et al.*, 2019).

La première semblait liée à un accroissement du tissu adipeux par l'augmentation du nombre des adipocytes pendant l'enfance et l'adolescence. Par opposition, l'obésité de type hypertrophique, typique de l'âge adulte, semblait liée à une augmentation du tissu adipeux par augmentation du volume des adipocytes. Dans cette situation l'hypertrophie du tissu pourrait être réduite par la restriction calorique, alors que l'hyperplasie des cellules était considérée comme irréversible. (Leyvraz *et al.*, 2008).

I.4.Répartition du tissu adipeux blanc

Pour examiner le remodelage du tissu adipeux dans l'obésité et les comorbidités métaboliques associées, il est essentiel d'examiner comment la morphologie peut changer en fonction de l'emplacement du tissu adipeux. Le tissu adipeux est classé, selon la répartition régionale, en SAT (situé sous la peau) et en tissu adipeux viscéral (VAT; associé aux organes internes), et il est diffusé dans tout le corps humain. L'adiposité est un trait polygénique; plusieurs gènes contrôlent la variabilité phénotypique et de multiples voies régulent son développement. (Longo *et al.*, 2019).

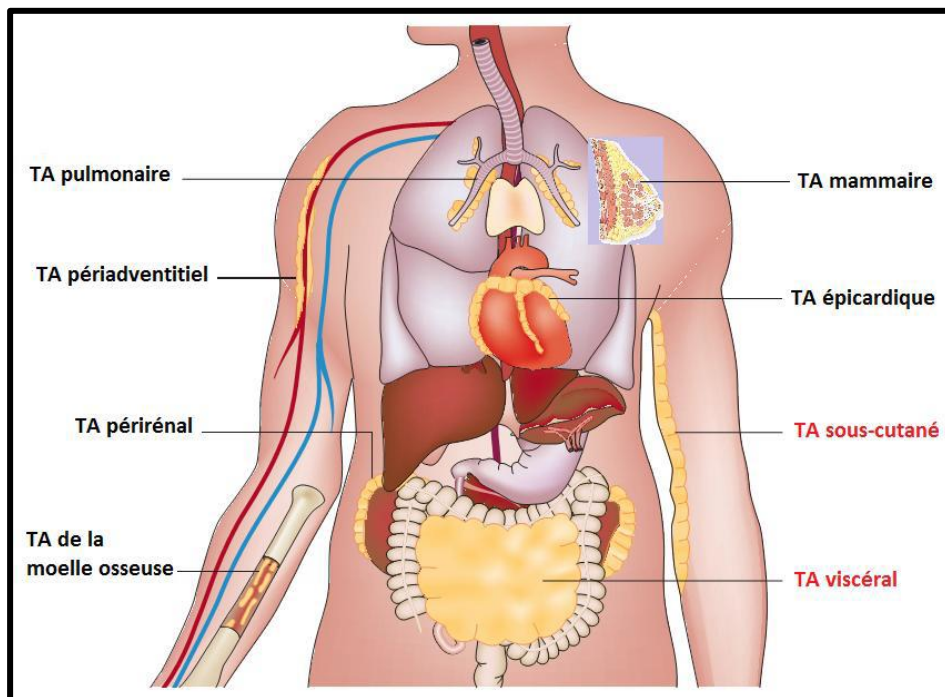


Figure 9 : Dépôts de tissu adipeux blanc chez l'humain (Ouchi *et al.*, 2011).

I.4.1.Tissu adipeux sous-cutané

Le tissu adipeux sous-cutané ou hypoderme est présent entre l'épiderme et l'aponévrose musculaire au niveau de l'organisme entier (Alligier *et al.*, 2016).

Il est organisé en lobules réguliers et métaboliquement plus stables. Les adipocytes sous-cutanés peuvent être de taille très variée reflétant la très grande plasticité de ce tissu. Leur grande capacité de stockage de graisse sous forme de triglycérides va permettre au corps d'absorber les surplus énergétiques. (Leyvraz *et al.*, 2008).

I.4.2. Tissu adipeux intra-abdominal (viscéral)

Le tissu adipeux viscéral est situé uniquement au niveau thoraco-abdominal et plus profondément que le tissu adipeux sous-cutané. Il entoure les viscères contenus dans la cavité abdominale. Il constitue également un réservoir des lipides de l'organisme. Il représente 10-20 % de la graisse totale chez l'homme sain et 5-8 % chez les femmes. Il existe différents dépôts de tissu adipeux viscéral chez l'Homme: épiploïque, mésentérique, rétro-péritonéal (péri-rénal), gonadique et péricardique. (Alligier *et al.*, 2016).

II. Physiologie du tissu adipeux

Le tissu adipeux n'est pas seulement un réservoir énergétique ; il possède de multiples fonctions. C'est un site de stockage et de production de diverses substances à activité autocrine, paracrine et endocrine qui influencent les comportements, la régulation énergétique, l'oxydation des lipides, la fonction immune, les fonctions vasculaires, la situation hormonale ainsi que son propre métabolisme et sa cellularité (Clémenta, Guerre-Milloa, 2011).

II.1. Rôle métabolique

Les adipocytes mettent en réserve les AG libres sous forme de TG qui sont stockés dans la gouttelette lipidique (lipogénèse). La taille des adipocytes peut varier grandement, jusqu'à 20 fois. A l'inverse, en cas de besoin énergétique, les TG sont hydrolysés, ce qui libère des AG libres dans la circulation (lipolyse) (Sandrine Ellero-Simatos, 2013).

II.1.1. Lipolyse

La lipolyse est l'hydrolyse des triglycérides en glycérol et acides gras libres par la triglycéride-lipase. Elle permet la libération d'énergie par catabolisme des acides gras principalement au niveau du foie. Des récepteurs adrénérgiques soumis aux catécholamines situés au niveau des membranes cellulaires de l'adipocyte sont impliqués dans la sensibilité de la cellule adipeuse à la lipolyse et dans sa capacité à stocker ou à libérer les lipides (Abbes, 2017).

II.1.2.Lipogenèse

La lipogenèse est la synthèse des triglycérides à partir de glucides et d'acide gras. Elle permet la formation de réserves des graisses. Elle s'effectue de 2 façons différentes. D'une part, la lipogenèse peut se réaliser à partir des graisses. Les triglycérides subissent l'action de la lipase pancréatique, ils sont absorbés par les cellules intestinales puis transportés sous la forme de chylomicrons. Au niveau des capillaires sanguins, la lipoprotéine lipase permet la libération des acides gras qui entrent dans les adipocytes pour former avec le glycérol les triglycérides. D'autre part, la lipogenèse peut se réaliser à partir des glucides. A travers le cycle de Krebs, l'adipocyte peut effectuer la transformation du glucose en acides gras libres sous le contrôle des catécholamines. (Abbes, 2017).

II.2.Rôle sécrétoire

Ce tissu n'est pas uniquement un organe de stockage des lipides sous forme de triglycérides, mais bien un organe sécrétoire capable de synthétiser des molécules bio-actives lui permettant de communiquer avec les autres types cellulaires et d'agir sur la régulation des métabolismes. (Bairras, 2005), mais ce concept a été révisé après la découverte de la leptine, la première cytokine dérivée des adipocytes, par le groupe de Friedman en 1990. La libération de leptine en réponse aux changements de l'état nutritionnel indique que l'adipose le tissu agit comme un organe endocrinien impliqué dans la modulation de l'homéostasie énergétique. Depuis cette découverte, des cytokines, hormones et peptides supplémentaires sécrétés par les adipocytes, appelés collectivement «adipokines» (Sung SikChoe *et al*, 2016).

Comme tout organe dynamique, le profil sécrétoire du TA change en fonction de la quantité de tissu adipeux. Etant donné le nombre important d'adipokines sécrété par le tissu adipeux (Diane, 2015).

II.2.1.Les adipokines

Ces molécules possèdent des fonctions endocriniennes ou des fonctions paracrines/autocrines qui sont souvent modulées par l'obésité. Plus de 50 adipokines ont été identifiées, ainsi seulement les plus caractérisées seront décrites ici. (Jossart, 2012).

Tableau 3 : Les principales adipocytokines et leurs effets biologiques. (Bairras, 2005).

Adipocytokines	Source	Effet biologique	Niveau sérique dans l'obésité
Leptine	tissu adipeux principalement	régule l'appétit et la dépense énergétique	augmentation
Adiponectine	tissu adipeux	stimulation de l'oxydation des lipides	diminution
TNF- α	système immunitaire tissu adipeux	cytokine proinflammatoire pouvant causer une résistance à l'insuline	augmentation
Resistin	globule blanc du sang tissu adipeux	rôle dans la résistance à l'insuline	inconnu
PAI-1	cellules endothéliales monocytes hépatocytes tissu adipeux	inhibition de la coagulation	augmentation

II.2.1.1.La leptine

II.2.1.1.1.Définition

La leptine est une hormone polypeptidique polaire de 146 AA, Elle est sécrétée principalement par les adipocytes (Bénédicte, 2007). Ce peptide commande le métabolisme énergétique au niveau de l'hypothalamus en diminuant la prise alimentaire et en stimulant la dépense énergétique. (Ben Slama, 2012). L'ARNm de la leptine a été également retrouvé dans le placenta, l'intestin, le foie, l'hypothalamus, les glandes mammaires, le muscle squelettique et le cerveau mais a des niveaux d'expression beaucoup plus faibles, ceci suggérant une grande diversité dans les fonctions de la leptine. (Duparc, 2012, Squedin, 2014).

II.2.1.1.2.Physiopathologie dans l'obésité

Les concentrations de la leptine sont plus élevées chez les obèses comparativement aux sujets maigres et normopondéraux et son rôle dans la genèse de l'obésité et de l'insulinorésistance est actuellement bien établi (Ben Slama, 2012).

L'absence ou l'inefficacité de la leptine conduisent donc à l'obésité. L'expression des protéines et/ou des gènes du système leptine/récepteur pourrait alors être altérée, la cascade intracellulaire consécutive à l'activation du récepteur de la leptine pourrait être déficiente au point de manquer d'efficacité pour réguler l'équilibre orexigènes/anorexigènes et la dépense énergétique. (Levy *et al* ; 2001).

II.2.1.2.L'Adiponectine

II.2.1.2.1.Définition

L'adiponectine est une glycoprotéine monomère de 30 kDa codée par le gène APM1 (Adipose Most Important Transcript 1). Bien que produite abondamment par le tissu adipeux De façon intéressante, l'adiponectine est la seule adipokine dont les taux soient corrélés négativement à l'IMC (Indice de masse corporelle), sa concentration plasmatique est diminuée chez les sujets obèses (Duparc, 2012,Fang et Judd R L, 2018).

II.2.1.2.2.Physiopathologie dans l'obésité

La perte pondérale s'accompagne d'une augmentation du taux d'adiponectine circulante et de l'expression du gène chez l'homme. Comme pour la leptine il existe un dimorphisme sexuel dans les taux d'adiponectine circulante, les femmes ayant une concentration plasmatique plus élevée que les hommes. Le niveau d'expression est toutefois différent selon le tissu adipeux étudié puisqu'il est 30% plus faible dans le tissu adipeux viscéral que dans le tissu adipeux sous-cutané.

L'adiponectine possède 2 récepteurs, nommés AdipoR1 et AdipoR2, On retrouve ces récepteurs au niveau du tissu adipeux, du foie, du cœur, du muscle squelettique et du pancréas. Les 2 récepteurs sont également exprimés dans l'hypothalamus. De façon générale, l'adiponectine injectée au niveau de l'hypothalamus semble capable de diminuer la prise alimentaire de près de 40% chez le rat (effet Médie uniquement par le récepteur AdipoR1) et de diminuer le poids corporel *via* une augmentation de la dépense énergétique chez la souris. (Aubert, 2003), (Duparc, 2012),

II.2.1.3.La Ghréline

II.2.1.3.1.Définition

Le gène de la ghréline humaine est situé sur le bras court du chromosome 3 au locus 3p25-26. (Wang *et al.*, 2020), il est constituée de 117 AA, et le peptide de ghréline mature est constitué de 28 AA. Le peptide de ghréline était à l'origine isolé de l'estomac, mais la protéine ghréline a également été identifiée dans d'autres tissus périphériques, tels que le tractus gastro-intestinal, le pancréas, l'ovaire et le cortex surrénalien. Dans le cerveau, les neurones producteurs de ghréline ont été identifié dans l'hypophyse, dans l'ARC hypothalamique, et dans un groupe de neurones adjacents au troisième ventricule entre le dorsal, le ventral, le paraventriculaire et l'arc noyaux hypothalamiques. (Klok, Jakobsdottir S et Drent, 2007).

II.2.1.3.2. Physiopathologie dans l'obésité

➤ Ghréline et appétit

Le rôle exact de la ghréline dans la physiopathologie de l'obésité est toujours à l'étude; une explication bien définie de l'initiation de l'appétit par l'augmentation du niveau de ghréline pourrait être révolutionnaires et créer de nouvelles voies pour la gestion ou même le «traitement» de l'obésité. Dans un certain nombre d'études, il a été signalé que la suppression postprandiale de la ghréline est plus faible dans les groupes obèses par rapport aux témoins ayant un indice de masse corporelle normal (IMC); il s'agit d'une approche raisonnable et nouvelle de l'augmentation de la consommation de nourriture par les obèses, car les personnes obèses ont toujours le sentiment de la faim, même après la consommation d'un repas. Sur la base de ce scénario, le problème devient la surproduction de ghréline quelle que soit la consommation de nourriture plutôt que l'insensibilité ou l'hypersensibilité à la ghréline. Les raisons peuvent être multiples, allant d'un dysfonctionnement du gène de la ghréline à la production d'anticorps dirigés contre les récepteurs des peptides qui antagonisent les effets de la ghréline, entraînant des perturbations dans la production et les actions de la ghréline. (Makris *et al.*, 2017).

➤ Ghréline et régimes

De nombreuses études ont rapporté que le niveau moyen de ghréline sérique est généralement plus faible chez les patients obèses par rapport aux individus maigres. Le niveau de ghréline augmente pendant un régime et cela pourrait expliquer pourquoi il est très difficile d'obtenir des résultats à long terme d'un régime. Les régimes et la perte de poids d'origine alimentaire ont été liés à une augmentation du taux de ghréline dans le sang, ce qui pourrait potentiellement expliquer les taux d'échec élevés des régimes. (Makris *et al* ; 2017).

➤ Résistance à la ghréline dans l'obésité

Le rôle et la pertinence de la résistance à la ghréline dans l'obésité ne sont pas claires. La résistance à la ghréline a été proposée comme mécanisme de protection contre l'ensemble de poids corporel plus élevé point établi pendant les périodes de disponibilité alimentaire et maximiser les réserves d'énergie pendant une période de nourriture rareté. Dans de tels cas, inhibition de la sensibilité à la ghréline pourrait empêcher le rebond du poids corporel qui suit perte de poids induite par une restriction alimentaire chez les patients obèses. À l'appui de cette hypothèse, l'observation que les souris nulles en ghréline avec DIO (diet-induced obesity : l'obésité induite par l'alimentation) ont réduit la reprise de poids corporel après une perte de poids restreinte en calories. (Cui1 *et al.*, 2017).

II.2.1.4.La Résistine

II.2.1.4.1.Définition

La résistine, une adipocytokine de 114 AA, qui a été identifiée en 2001(**Gaillard, 2003**),cette adipocytokine est aussi produite dans d'autres tissus que le tissu adipeux tels que le poumon, le pancréas et le placenta. Sa concentration plasmatique est corrélée à l'insulinorésistance aussi bien chez les sujets obèses que non-obèses (**Habbout, 2012**).

II.2.1.4.2.Physiopathologie dans l'obésité

Dans les études sur des sujets obèses non diabétiques, des niveaux élevés de résistine sérique ainsi que des corrélations directes entre le niveau de résistine et l'adiposité, tel que mesuré par l'IMC, ont été fréquemment signalés. Les taux plasmatiques de résistine augmentent avec l'obésité. Alors, l'association entre la résistine et l'obésité est plus forte dans femmes que chez les hommes bien que des résultats opposés ont été rapportés dans d'autres études. Le régime alimentaire et l'exercice physique diminuent les niveaux de résistine, ce qui est généralement accompagnée d'une réduction de l'IMC et de la masse grasse. La résistine stimule la sécrétion des cytokines inflammatoires. Actuellement, sa fonction précise est controversée. (**Mouraux, 2007**), (**Acquarone et al ; 2019**).

II.2.1.5.L'Apéline

II.2.1.5.1.Définition

L'apéline, un peptide endogène, a été identifiée comme un ligand du récepteur orphelin couplé à la protéine G (APJ). Le gène codant pour l'apéline (APLN) est situé sur le chromosome Xq25-26.1.L'apéline est fortement exprimée dans les adipocytes et pourrait contribuer aux troubles liés à l'obésité (**Wysocka et al., 2018**).

II.2.1.5.2.Physiopathologie dans l'obésité

Cependant, son rôle reste flou et les résultats expérimentaux sont incohérents. Dans les études portant sur de jeunes patients obèses, le taux plasmatique d'apelin-12 a diminué par rapport aux patients sains, ce qui pourrait être associé à la sévérité de l'adiposité. Cependant, une autre étude a révélé que son taux plasmatique était significativement augmenté chez les filles obèses par rapport aux enfants non obèses. Une autre étude a signalé une augmentation de la concentration

sérique d'apelin-12 chez les patients souffrant d'obésité. Ces résultats opposés pourraient s'expliquer par l'expression différentielle de l'apéline entre les tissus.

De plus, chez les patients obèses après une perte de poids induite par un régime hypocalorique, le taux plasmatique d'apéline (toutes formes) a été significativement diminué. Les changements induits par l'alimentation dans les niveaux plasmatiques d'apéline étaient directement corrélés à la diminution induite par l'alimentation des variables métaboliques. Cependant, l'expression de l'apéline et de l'APJ a également diminué après un régime hypocalorique. (Wysocka *et al* ; 2018).

II.2.1.6.L'insuline

II.2.1.6.1.Définition

La molécule d'insuline bioactive est un hétérodimère d'un poids moléculaire de 5,8 kDa composé de deux chaînes polypeptidiques, la chaîne α composée de 21 acides aminés et la chaîne β composée de 30 AA reliées toutes les deux par deux disulfures. (Diop, 2015).

L'insuline est une hormone clé dans la régulation du métabolisme du glucose qui est sécrétée par les cellules β pancréatiques. (Seino *et al.*, 2011), et contrôle le taux de glucose dans le sang en contrôlant sa production par le foie et son utilisation par le muscle. (Girousse *et al.*, 2013).

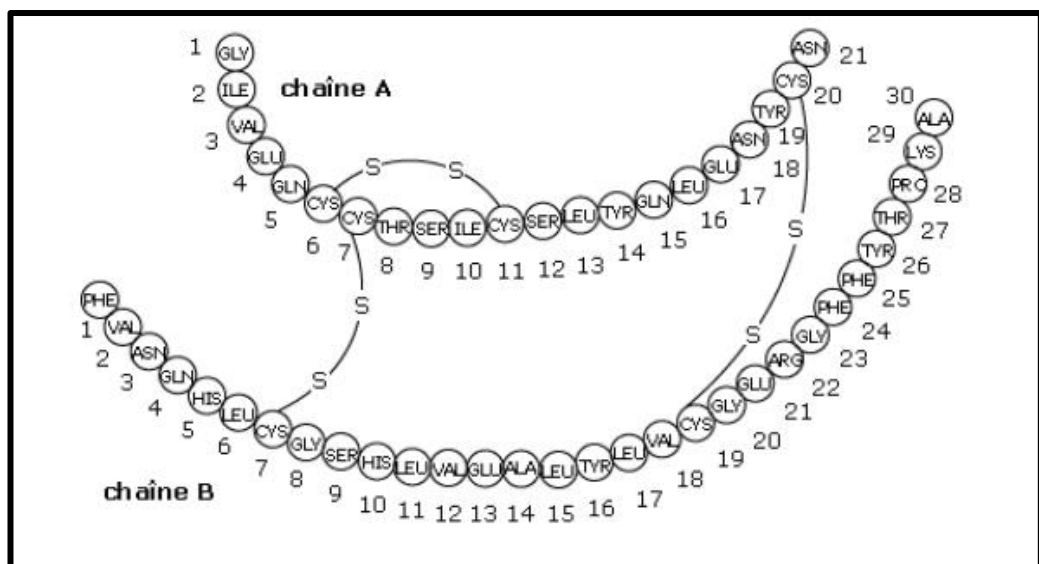


Figure 10: Structure primaire de la molécule d'insuline. (Diop, 2015).

II.2.1.6.1. Physiopathologie dans l'obésité

➤ Action de l'insuline dans l'adipocyte

Les adipocytes sont l'un des plus sensibles à l'insuline. L'insuline favorise le triglycéride adipocytaire par un certain nombre de mécanismes, en stimulant le transport du glucose et la synthèse des triglycérides (lipogenèse), ainsi que inhibant la lipolyse dans les adipocytes matures. (**Barbara et Jeffrey, 2000**). Lorsque l'organisme a besoin d'énergie, en cas de jeûne ou d'exercice physique par exemple, les triglycérides stockés dans le tissu adipeux sont mobilisés sous la forme d'acides gras grâce à la lipolyse adipocytaire. Dans ce cas, les acides gras ont une action favorable puisqu'ils fournissent de l'énergie.

Mais ces acides gras peuvent également avoir une action délétère. Quand ils sont présents en trop grande quantité, comme dans le cas de l'obésité, ils se déposent au niveau des organes périphériques et perturbent l'action de l'insuline. D'autres lipides et des protéines produites par le tissu adipeux en excès sont également impliqués dans le développement de la résistance à l'insuline. (**Girousse *et al* ; 2013**).

➤ Obésité et l'insulinorésistance

L'insulinorésistance se définit comme une réduction de la capacité de l'insuline à stimuler le métabolisme de ses tissus cible en particulier le foie et les muscles mais aussi le tissu adipeux. Dans la très grande majorité des cas, l'insulinorésistance est une pathologie acquise, conséquence directe de l'obésité et de l'exposition chronique des tissus cibles de l'insuline à des concentrations élevées de glucose et d'acides gras libres (AG) (**Géraldine, 2015**).

La résistance à l'insuline est donc un état physiopathologique dans lequel les niveaux normaux ou élevés d'insuline produisent des effets biologiques atténués. Les principales manifestations cliniques de la résistance à l'insuline sont l'hyperinsulinémie résultant de la surproduction de l'insuline par les cellules β -pancréatiques dans le but de contenir l'hyperglycémie, et l'intolérance au glucose qui est caractérisée par un taux élevé du glucose dans le sang suite à un repas, mais par des concentrations plasmatiques normales du glucose a jeun (**Mrabti., 2018**).

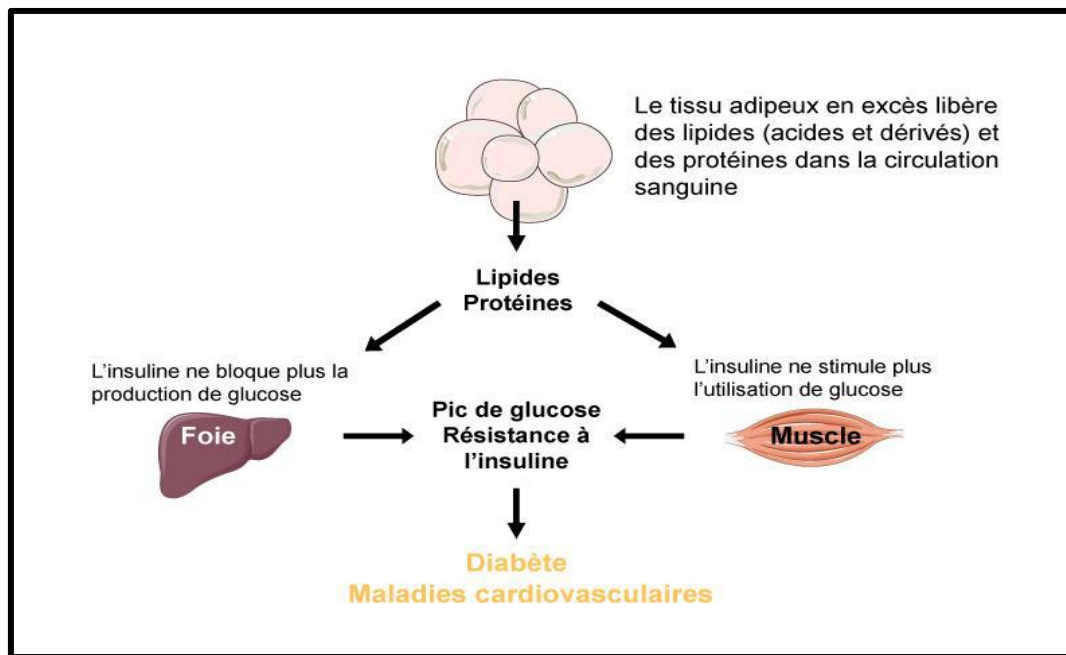


Figure 11 : Excès de masse grasse et résistance à l'insuline. (Girousse *et al*, 2013).

III. Les stéroïdes: estrogène et progestérone

Le tissu adipeux est un site important de production et de métabolisme des stéroïdes. (Brewer, et Balen, 2010). Les stéroïdes sont des hormones présentes dans l'organisme humain à l'état physiologique. En fonction de leur noyau chimique stéroïdien, les stéroïdes peuvent être divisés en 3 classes :

- Composés avec un noyau éstrane (C18): l'estrone et les estrogènes sécrétés par l'ovaire qui correspondent aux hormones sexuelles féminines.
- Composés avec un noyau andostrane (C19) : la testostérone et les androgènes, hormones sexuelles masculines.
- Composés avec un noyau prégène (C21): la progestérone, les progestatifs et les corticoïdes. (Bazin, 2017).

Les stéroïdes sexuels ont également une affinité spéciale pour les adipocytes et sont préférentiellement stockés dans le tissu adipeux plutôt que dans le sang. On peut ainsi déjà s'attendre à certaines dérégulations dans la population obèse. Dans ce chapitre, nous nous intéresserons uniquement aux hormones féminines estrogènes et progestérones. (Laure, 2014).

III.1. Les œstrogènes

III.1.1. Définition

Les œstrogènes, hormones sexuelles femelles, synthétisées principalement au niveau des gonades, mais également, dans une moindre mesure, par les tissus périphériques, (**Handgraaf, 2013**), sont des hormones stéroïdes qui régulent le développement et la physiologie du système de reproduction et de la glande mammaire par l'intermédiaire des ER (Récepteurs des œstrogènes). Ce sont des morphogènes c'est-à-dire qu'ils sont indispensables au développement de certains organes, tels que l'os, le système cardiovasculaire, le cerveau et le système immunitaire (**Basset, 2014**).

Quatre formes d'œstrogènes ont été identifiées : l'œstrone (E1), le 17β -œstradiol (E2), l'œstriol (E3), et l'œstétrol (E4) (**Handgraaf, 2013**). Le 17β -œstradiol (E2) est l'œstrogène d'origine naturelle le plus puissant, suivi de l'œstrone et de l'œstriol (**Reid et al ; 2019**). E3 et E4 ne sont produits qu'au cours de la grossesse, E3 par le placenta et E4 par le foie du fœtus. (**Basset, 2014**). L'œstradiol (E2) est essentiellement produit par les ovaires, de la puberté à la ménopause ; par les glandes surrénales et par le tissu adipeux après la ménopause. Durant la grossesse, il est produit par le placenta. Il aide à la croissance des organes sexuels féminins (**Deroo, 2018**).

Durant le cycle menstruel, la concentration d'E2 dans le sang varie selon la modulation de sa sécrétion par les différentes phases du cycle ovarien. De la phase folliculaire à l'ovulation, le taux sérique d'E2 passe de 100 $\mu\text{g/ml}$ à 600 $\mu\text{g/ml}$. Il décline ensuite à son niveau le plus bas, soit environ 50 $\mu\text{g/ml}$, en phase prémenstruelle. (**Geneviève, 2011**). L'homme sécrète également cette hormone mais en bien plus petite quantité. (**Deroo, 2018**).

III.2. Progestérone

III.2.1. Définition

La Progestérone (P4), une hormone stéroïdienne nécessaire pour la coordination de la physiologie de la reproduction chez la femme (**Esber, 2015**), qui est produite principalement par le corps jaune dans les ovaires pendant la seconde moitié du cycle menstruel ou de la phase lutéale. Elle est également produite dans une moindre mesure dans les glandes surrénales et pendant la grossesse dans le placenta (**Diep et al ; 2015**).

La progestérone affecte plusieurs tissus et organes, y compris le cerveau, le sein, l'utérus, l'ovaire et le col de l'utérus, comme décrit en détail par Graham et Clarke. **(Kim *et al.*, 2013).**

Elle a pour rôle principal la préparation de l'endomètre en vue d'une grossesse. Ses effets sont encore controversés. Elle est connue pour agir en inhibant l'action prolifératrice des œstrogènes sur le tissu glandulaire mais elle est capable d'influencer directement la prolifération et la différenciation cellulaire **(Duverger, 2015).**

III.3. Physiopathologie dans l'obésité

III.3.1. Hyperandrogénie

L'obésité a un effet négatif sur le potentiel reproducteur, principalement sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le tissu adipeux est capable de métaboliser les hormones sexuelles. Ainsi l'aromatase dépendante du cytochrome P-450 assure dans le tissu adipeux la conversion des androgènes en œstrogènes, conduisant à une rétroaction négative sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et affectant la production de gonadotrophine.

Cette transformation locale des hormones sexuelles pourrait jouer un rôle important dans la distribution de la graisse. En effet, les œstrogènes stimulent l'adipogenèse dans les seins et le tissu sous-cutané alors que les androgènes favorisent l'obésité abdominale ou viscérale. **(Clémence, 2015, Broughton et Moley, 2017).**

III.3.2. LH : FSH

L'hypersécrétion de LH et l'augmentation du rapport LH: FSH sont révélés défavorables à la folliculogenèse; les deux conditions peuvent être observées chez les obèses patients infertiles. Il a été démontré que la perte de poids conduit à une réduction des niveaux de LH chez les patients atteints de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) mais ne modifie pas la pulsativité de la sécrétion de LH. Cependant, chez les femmes maigres atteintes de SOPK. La LH est une caractéristique physiopathologique majeure qui conduit à hyperandrogénémie. En revanche, chez les femmes obèses SOPK, c'est la résistance élevée à l'insuline qui est le principal moteur de l'hyperandrogénie et de ses effets lors du développement folliculaire et de l'ovulation. **(Brewer et Balen, 2010).**

Méthodologie

I. Objectifs

Cette étude est une enquête transversale épidémiologique et biologique réalisée auprès d'un groupe de femmes, en âge de procréer, présentant une surcharge pondérale, en comparaison avec un groupe de femme témoins normo pondérales à Tébessa.

Notre travail a pour objectif d'étudier le lien entre l'hérédité et quelques hormones sexuelles avec la prise de poids et la surcharge pondérale chez une population obèse en comparaison avec une population témoin.

II. Lieu et période d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau de la wilaya de Tébessa durant la période du 20-01-2020 jusqu'au 12-03-2020 dans les services suivants :

- ❖ L'Etablissement Public Hospitalier BOGUERRA-BOULAARES BEKARRIA ;
- ❖ Cabinet de gynécologie et obstétrique Dr BELEHBIB ASSIA ;
- ❖ Cabinet de gynécologie et obstétrique Dr BENDHIB AMEL.

Les analyses ont été réalisées au niveau des laboratoires d'analyses médicales de :

- ❖ La pharmacie de BOUZNADA ;
- ❖ La pharmacie DJOUINIMALIYA.

II.1. Population d'étude

La population d'étude de notre travail est constituée de 162 femmes divisées en deux groupes:

- ❖ 81 femmes témoins ;
- ❖ 81 femmes en surcharge pondérale.

II.2. Critères d'inclusion

Pour l'enquête nous avons retenu des femmes adultes, en âge de procréer, saines, en surcharge pondérale (pour le groupe d'étude) et normo pondérales (pour le groupe témoins). Les femmes doivent être âgées de 18 ans et plus, et ne présenter aucune pathologie apparente ou connue au moment de l'enquête.

II.3. Critères d'exclusions

Nous avons écarté de l'étude :

- ❖ Les femmes ménopausées.

- ❖ Les femmes sous hormonothérapie substitutive.
- ❖ Les femmes présentant des pathologies connues susceptible de perturber le diagnostic de l'étude et influencer les paramètres biologiques analysés.

III. Déroulement de l'enquête

Nous nous sommes présentées et expliqué notre travail aux directeurs et aux personnels des établissements concernés. Chaque sujet a été interrogé durant 10 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

Au cours de notre travail, nous avons rencontré des difficultés qui ont entravé le bon déroulement de l'enquête dont, nous citons :

- La difficulté d'expliquer l'objectif de notre travail aux sujets et aux responsables des établissements ;
- La difficulté de recruter des femmes pour répondre au questionnaire et dévoiler des informations personnelles ;
- La présence de pathologies endocriniennes notamment la thyroïde et le diabète chez plusieurs femmes ;
- Le non disponibilité du dosage des différents paramètres hormonaux dans les laboratoires d'analyses médicales à Tébessa ;
- La décision de mise en quarantaine, et l'émission de mesures sanitaires contre le COVID 19, qui ont entravé notre travail et ont dû l'arrêter.

IV. Données recueillies

Les données de l'enquête ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire (Annexe 01). Les questions sont rédigées en langue française et traduites en langue arabe au moment de l'enquête, pour faciliter le contact avec les sujets et la compréhension de notre thème.

Le questionnaire comporte plusieurs rubriques et apporte différentes informations sur les femmes recrutées pour l'enquête.

IV.1. Identification du sujet

Cette section du questionnaire permet d'apporter des informations sur l'âge des femmes, le statut marital, ainsi que les données concernant l'âge de mariage, le nombre de parités, l'âge de grossesse du premier et du dernier enfant.

Nous avons ensuite classé les femmes obèses et témoins selon le statut marital en 4 groupes :

- **Groupe 1** : Femmes célibataires ;
- **Groupe 2** : Femmes mariées ;
- **Groupe 3** : Femmes divorcées ;
- **Groupe 4** : Veuves.

Le nombre de parités a également permis de classer les femmes en 4 groupes :

- **Groupe 1** : Femmes n'ayant pas d'enfants ;
- **Groupe 2** : Femmes ayant 1-2 enfants ;
- **Groupe 3** : Femmes ayant 3-4 enfants ;
- **Groupe 4** : Femmes ayant 5 enfants et plus.

IV.2. Etat de santé

Cette partie du questionnaire nous a permis de recueillir des informations sur l'existence ou non de pathologies connues susceptibles de perturber le diagnostic de l'étude.

IV.3. Statut hormonal

Cette rubrique du questionnaire est consacrée aux renseignements sur l'âge des ménarches, et la prise de contraceptifs hormonaux.

IV.3.1. Age des ménarches

Selon l'âge des ménarches nous avons classés les femmes en 3 groupes :

- **Groupe 1** : Age des ménarche de 9 à 11 ans ;
- **Groupe 2** : Age des ménarche de 12 à 14 ans ;
- **Groupe 3** : Age des ménarche de 15 à 18 ans ;

IV.3.2. Prise de contraceptifs hormonaux

Dans cette partie de l'étude nous avons recherché seulement les contraceptifs hormonaux, notamment la pilule et les patches. Les autres moyens de contraception n'ont pas été pris en considération.

IV.4. Mesures anthropométriques

IV.4.1. Mesure du poids

La mesure du poids a été réalisée sur un pèse personne de marque "TIAN SHAN -2003A", d'une portée de 180 Kg et d'une précision de 100g.

Pour la pesée, chaque sujet doit se tenir droit et se débarrasser des vêtements lourds pouvant fausser la mesure.

IV.4.2. Mesure de la taille

La mesure de la taille a été réalisée à l'aide d'un mètre ruban de couturière. Pour cela, le sujet doit se tenir immobile, droit, debout contre un mur plat avec les pieds nus.

IV.4.3. Indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle (IMC) est un indice qui permet d'estimer la quantité de graisse dans le corps. Il permet d'évaluer la corpulence d'un individu et de définir les différentes classes d'obésité. Il est calculé à partir de la formule suivante:

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

Tableau 6 : Catégories de poids selon l'IMC

IMC	Correspondance
25-29.9	Surpoids
30-34.9	Obésité modérée
35-39.9	Obésité massive
≥40	Obésité morbide

V. Etude Biologique

Pour l'étude biologique, nous avons effectué des prélèvements sanguins. Le sang a été prélevé 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 héparines ou des tubes EDTA.

Les tubes, étiquetés auparavant pour l'identification (numéro d'échantillon et initiales du sujet), sont aussitôt, bouchés et agités par simple retournement.

Le bilan biologique d'inclusion nécessite un prélèvement sanguin de 4 à 5 ml.

V.1. Dosage de la progestérone

Le dosage de la progestérone est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS permettant la mesure quantitatif de la progestérone dans le sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium ou EDTA) par technique ELFA (enzyme linked fluorescen tassay)

V.1.1. Principe

Le principe de dosage associe la méthode immuno-enzymatique par compétition à une détection finale en florescence.

Le cône à usage unique(SPR) sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi pré-répartis dans la cartouche.

V.1.2. Réactifs

60 cartouches PRG	STR	Prêtes à l'emploi
60 cône PRG 2*30	SPR	Prêtes à l'emploi. Cône sensibilisé par des immunoglobulines monoclonales de souris anti-progestérone
Contrôle PRG 1*3 ml (lyophilisé)	C1	-Reprendre par 3 ml d'eau distillé. Attendre 5 à 10 min puis homogénéiser. -Après reprise stable 2 semaine à 2-8° C ou jusqu'à la date de péremption du coffret à -25+/-6° C. -Il est possible de réaliser 5 cycle de congélation /décongélation." Sérum humain + progestérone + conservateur". -L'intervalle de confiance en ng/ml est indiqué sur la carte MLE avec la mention "Contrôle C1 (+) d'ose value range"
Calibrateur PRG 2*4 ml (lyophilisé)	S1	-Reprendre par 4 ml d'eau distillé. Attendre 5 à 10 min puis homogénéiser. -Après reprise stable 2 semaine à 2-8° C ou jusqu'à la date de péremption du coffret à -25+/-6° C. -Il est possible de réaliser 5 cycle de congélation

		/décongélation." Sérum humain + progestérone + conservateur". -L'intervalle de confiance en ng/ml est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "calibrateur (S1) dose value .«l'intervalle de confiance en relatif fluorescence value est indiqué sur la carte MLE avec la mention : " calibrateur S1 RFV range"
1 carte MLE (Master Lot Entry)		Spécification des donnée usine nécessaire à la calibration des tests : se référer au manuel utilisateur pour la lecture.

V.1.3. Echantillon

Sérum ou plasma (prélevé sur tube sec avec gel séparateur. Tube siliconé, tube avec héparinate de lithium ou EDTA)

Il est préconisé à chaque laboratoire de validé le type de tube de prélèvement utilisé

L'utilisation de sérums inactivés par la chaleur n'est pas été validée.

V.1.4. Mode opératoire

-Sortir uniquement les réactifs nécessaires. Les laisser 30minutes à température ambiante avant utilisation.

-Utiliser une cartouche « PRG » et un cône« PRG »pour chaque échantillon. Contrôle ou calibrateur à tester.

Vérifier que le sachet de cônes a été refermé complètement après chaque utilisation.

-Le test est identifier obligatoirement par « S1 », doit être utilisé en triple. Si le contrôle doit être testé, il sera identifié par « C1 ».

-Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le calibrateur, le contrôle et l'échantillon (pour sérum ou plasma séparé du culot).

La prise d'essai du calibrateur, du contrôle et des échantillons est de 200µl pour ce test

-placer dans l'instrument les cônes « PRG » et les cartouches « PRG », puis la vérification la concordance des codes (couleur et lettres).

-Démarrer l'analyse ; toutes les étapes sont alors gérer automatiquement par l'instrument.

-Reboucher les flacons et les remettre à la température préconisée après pipetage

-Les résultats sont obtenus en 45 minutes environs

-A la fin de l'analyse retiré les cônes et le cartouche de l'instrument et éliminer les cônes et cartouches utilisés dans un récipient approprié.

V.1.5. Valeurs attendues

Etape du cycle	Valeur (ng/ml)
Phase folliculaire	<0.25-0.54
Phase lutéale	1.5-20
Ovulation	<0.25-6.22
ménopause	<0.41

V.2. Dosage de l'œstradiol

Le dosage de l'œstradiol est un test quantitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la mesure quantitative de 17 β -œstradiol totale de sérum ou le plasma humain (héparinate de lithium) par technique ELFA (enzyme linked fluorescent assay). Le test VIDAS estradiol il est une aide au diagnostic et au traitement sexuels de nature hormonale et dans l'évaluation de la fonction placentaire en cas de grossesse complète.

V.2.1.Principe

Le principe de dosage associe la méthode par compétition a une détection finale en florescence ELFA.

Le cône (SPR) à usage unique sert à la fois de phase solide est de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi pré-répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument.

A la fin du test les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée, puis imprimé.

V.2.2. Réactifs

60 cartouches E2 III	STR	Prêt à l'emploi
60 cônes E2 III 2*30	SPR	Prêt à l'emploi. Cône sensibilisé par des immunoglobulines polyclonales de lapin anti-œstradiol.
Contrôle E2 III 2*30	C1	Prêt à l'emploi Sérum humain +17 β -œstradiol+ azoture de sodium 1g/l Les données MLE fournissent la concentration

		pg/ml (calibrateur C1 dose value range)
Calibrateur E2 III 2*30 2*4 ml (liquide)	S1	Prêt à l'emploi Sérum humain +17 β-estradiol+ azoture de sodium 1g/l Les données MLE fournissent la concentration pg/ml (calibrateur (S1) dose value) ainsi que l'intervalle de confiance en relative fluorescence value (calibrateur (S1) RFV range).
Spécification des donnée usine nécessaire à la calibration des tests :		
<ul style="list-style-type: none"> • Données MLF (Master Lot Entry) fournies dans le kit. <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Code à barres MLE imprimé sur l'étiquette étui. 		

V.2.3. Echantillon

Sérum ou plasma (héparinate de lithium) ne pas utiliser de tube EDTA.

L'utilisation de sérums inactivés par la chaleur n'est pas été validée.

V.2.4. Mode opératoire

-Sortir uniquement les réactifs nécessaires. Les laisser 30minutes à température ambiante avant utilisation.

-Utiliser une cartouche « E2 III » et un cône« E2 III »pour chaque échantillon. Contrôle ou calibrateur à tester.

Vérifier que le sachet de cônes a été refermé complètement après chaque utilisation.

-Le test est identifier obligatoirement par le code « E2 III » sur l'instrument, le calibrateur identifié obligatoirement par « S1 », doit être testé en triple. Si le contrôle doit être testé, il sera identifié par « C1 ».

-Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le calibrateur, le contrôle et l'échantillon (pour sérum ou plasma séparé du culot) pour meilleure reproductibilité des résultats.

La prise d'essai du calibrateur, du contrôle et des échantillons est de 200µl pour ce test.

-placer dans l'instrument les cônes « E2 III » et les cartouches « E2 III », puis la vérification la concordance des codes (couleur et lettres) entre le cône et le cartouche.

-Sortir uniquement les réactifs nécessaires. Les laisser 30 minutes à température ambiants avant utilisation.

- Réactif prêt à l'emploi. Puis la vérification la concordance des codes (couleur et lettres).
- Démarrer l'analyse ; toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'instrument.
- Reboucher les flacons et les remettre à la température préconisée après pipetage
- Les résultats sont obtenus en 60 minutes environs
- A la fin de l'analyse retirer les cônes et le cartouche de l'instrument et éliminer les cônes et cartouches utilisés dans un récipient approprié.

V.1.5. Valeurs attendus

Etape du cycle	Valeur (pg/ml)
Phase folliculaire	18-147
Pic pré-ovulatoire	93-575
Phase lutéale	43-214
ménopause	<58

VI. Analyse statistique

Les données sont recueillies de manière anonyme, un même numéro est attribué aux questionnaires de chaque femme. Les données ont été traitées à l'aide du logiciel Excel 2010. Les questions ouvertes et les réponses ont été codifiées.

Concernant l'analyse statistique et l'élaboration des tableaux de sortie, les traitements ont été effectués à l'aide du logiciel mini tab version 18.0.

- Les données quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart-type et celles qualitatives en pourcentage.
- Les corrélations entre 2 paramètres ont été estimées par le coefficient de corrélation de Pearson.
- La comparaison entre deux moyennes est réalisée par le test **t** de Student.
- La comparaison entre deux pourcentages est réalisée par le test du khi2 ou des tests exacts de Fisher (quand les conditions d'application du test du khi2 n'étaient pas respectées).

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

Résultats

I. Population d'étude

Dans cette partie du travail, nous présentons les résultats des caractéristiques anthropométriques relatifs aux 162 sujets enquêtés, dont 50% de femmes témoins et 50% de femmes présentant une surcharge pondérale.

I.1. Caractéristiques anthropométriques des sujets

La répartition des sujets selon les caractéristiques anthropométriques moyennes est présentée dans le tableau 4.

Tableau 4: Répartition des sujets obèses et témoins selon les paramètres anthropométriques

Paramètre	Obèses (Moyenne ± Ecart type)	Témoins (Moyenne ± Ecart type)	P
Age (ans)	33.53±9.25	27.26±7.84	0.000
Poids (Kg)	80.89±10.25	60.14±7.79	0.000
Taille (m)	1.64±0.06	1.66±0.07	0.204
IMC (Kg/m ²)	29.92±3.71	21.84±1.82	0.000

Les résultats montrent que, les femmes ayant fait l'objet de cette étude sont âgées de 17 à 60 ans avec une moyenne de 30.40 ± 8.55 ans.

L'âge moyen des femmes obèses est significativement ($p = 0.000$) plus élevé que celui des témoins (33.53 ± 9.25 ans vs 27.26 ± 7.84 ans).

Par ailleurs, l'âge est significativement corrélé ($r = 0.356$, $p = 0.000$) avec l'IMC et donc le degré de l'obésité.

La taille des sujets varie de 1,43 à 1,85 m avec une moyenne de $1,65 \pm 0,065$ m. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes d'étude.

Le poids des sujets varie de 41 à 110 Kg avec une moyenne de 80.89 ± 10.25 Kg pour les femmes obèses et 60.14 ± 7.79 Kg pour les femmes témoins.

Les sujets obèses présentent un IMC de 25.10 à 44.06 Kg/m² avec une moyenne de 29,92 kg/m², alors que l'IMC des femmes témoins varie de 18.67 à 24.84 Kg/m² avec une moyenne de 21.84kg/m².

I.2. Répartition des sujets selon les classes d'IMC

La figure 12 présente la répartition des sujets selon l'indice de masse corporelle, et les différentes classes d'obésité.

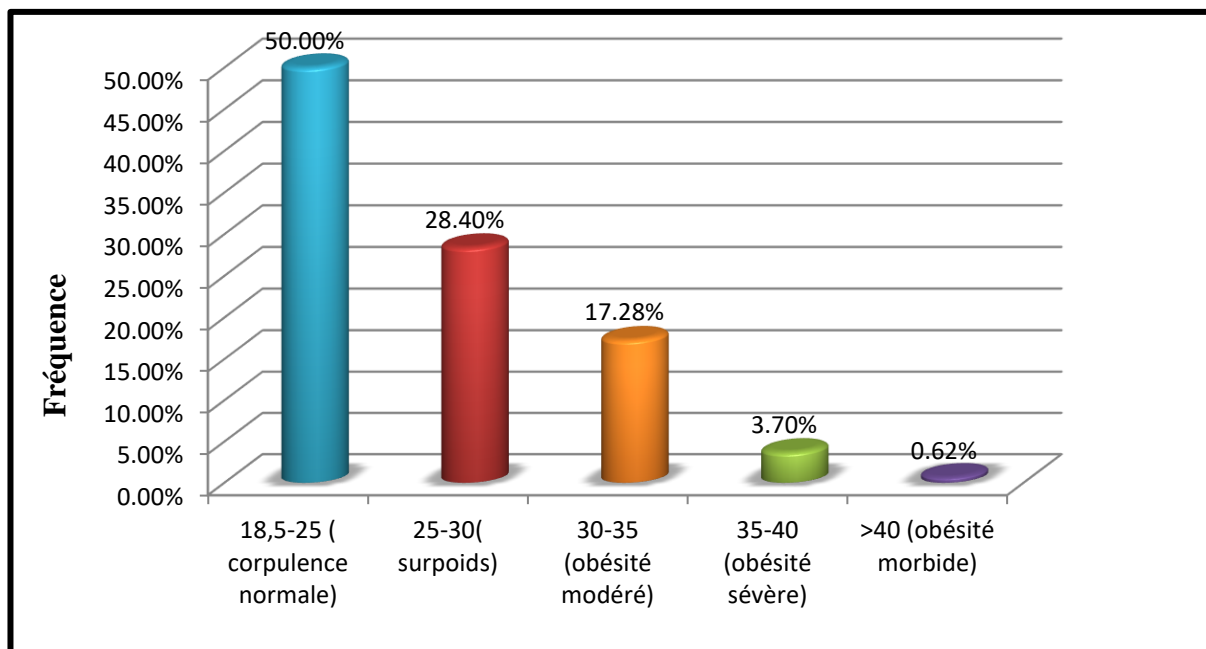


Figure 12 : Répartition des sujets selon les classes d'IMC.

Les résultats montrent que 50% de la population présente une corpulence normale constituant le groupe témoin. La majorité des femmes du groupe de l'étude, soit 28.40% présentent un surpoids. L'obésité modérée est retrouvée chez 17.28% et l'obésité sévère chez 3.70% d'entre elles. Seulement 0.62% des femmes présentent une obésité massive.

II. Statut marital

La figure 13 illustre la répartition des sujets selon le statut marital.

Les résultats montrent que les deux groupes d'étude comprennent différents statuts maritaux. Ainsi, la majorité des femmes obèses, soit 41.36% sont mariées, la différence est statistiquement significative avec les témoins dont 22.84% seulement sont mariées.

Parmi les femmes témoins 22.22% sont encore célibataire alors que 6.79% des femmes obèses le sont encore. La différence est statistiquement significative.

Pour les classes des femmes divorcées et veuves, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes de l'étude.

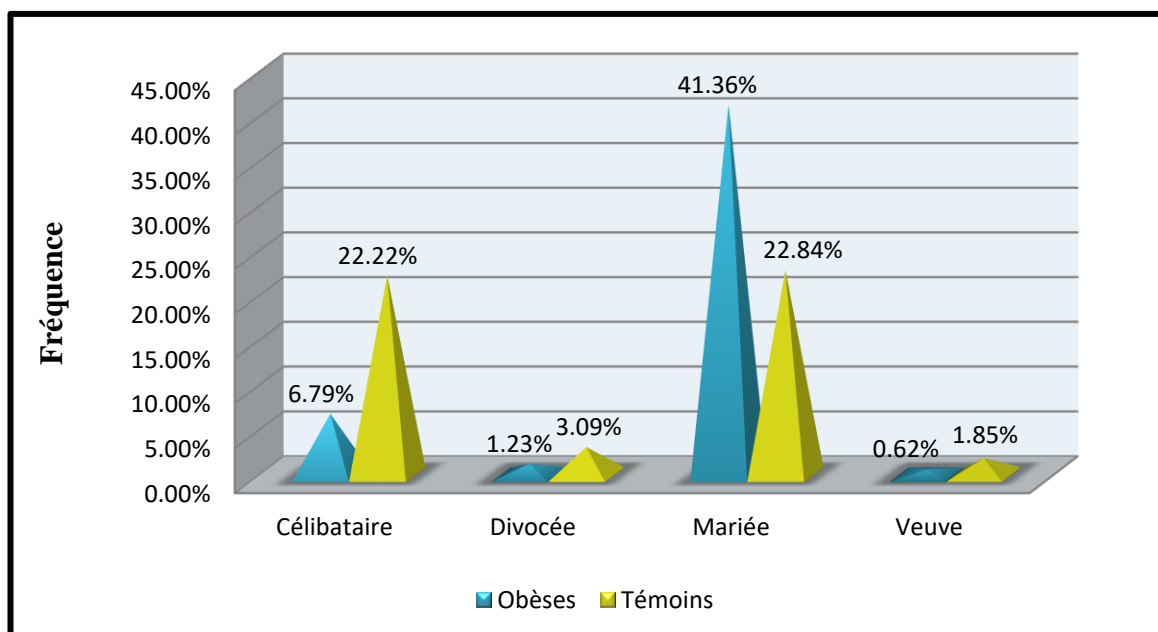


Figure 13: Répartition de la population étudiée selon le statut marital.

III. Age des ménarches, âge de mariage et nombre de parités.

D'après les résultats présentés dans le tableau 11, nous remarquons que chez les femmes obèses, l'âge des ménarches varie de 9ans à 18 ans avec une moyenne de 12.96 ± 1.71 ans. Il est significativement inférieur à celui des femmes témoins qui va de 10 ans à 18 ans avec une moyenne de 13.54 ± 1.33 ans.

Tableau 5: Répartition des sujets obèses et témoins selon l'âge des ménarches, l'âge de mariage et le nombre de parités.

Paramètre	Obèses (Moyenne \pm Ecart type)	Témoins (Moyenne \pm Ecart type)	P
Age des ménarches (ans)	12.96 \pm 1.71	13.54 \pm 1.33	0.027
Age de mariage (ans)	23.53 \pm 4.48	23.87 \pm 3.98	0.655
Nombre de parités	2.14 \pm 1.86	1.16 \pm 1.79	0.001

L'âge de mariage des femmes de notre population varie de 13 à 38 ans avec une moyenne 23.70 ± 4.23 ans. Aucune différence significative n'a été observée entre l'âge de mariage moyen des femmes témoins et celui des femmes obèses (23.87 ± 3.98 ans vs 23.53 ± 4.48 ans).

Concernant le nombre de parités, les valeurs sont différentes d'une femme à une autre. Il varie de 0 à 8 enfants chez les femmes obèses et de 0 à 10 enfants chez les femmes témoins. Le nombre moyen d'enfants est de 2.14 ± 1.86 chez les femmes obèses. Il est significativement plus élevé que celui des témoins 1.16 ± 1.79 .

III.1. Age des ménarches

La comparaison entre l'âge des ménarches des femmes des deux groupes d'étude, illustrée dans la figure 14, montre que 8.02% des femmes obèses ont des ménarches précoces, entre 9 et 11 ans. La différence est significative ($p= 0.027$) avec les femmes témoins, dont 1.85% seulement ont des ménarches précoces. Par ailleurs, la majorité des femmes témoins (41.36%) ont eu leur ménarches entre 12 et 14 ans alors que 35.8% seulement des femmes obèses les ont eu à cette période.

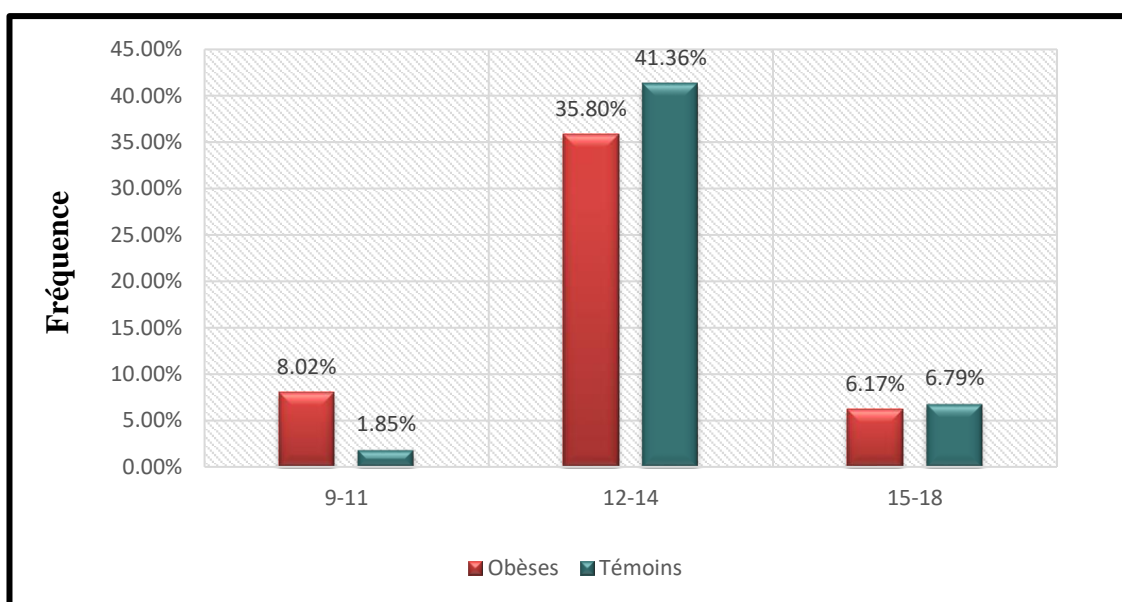


Figure 14: Répartition de la population étudiée selon l'âge des ménarches.

III.2. Age de mariage

La répartition des femmes enquêtées selon l'âge de mariage est illustrée dans la figure 15.

Il existe une différence significative entre l'âge de mariage des deux groupes de femmes de l'étude. En effet, 13.04% des femmes obèses sont mariées avant 19 ans, contre 3.48% seulement des femmes témoins. De même, 40.87% des femmes obèses sont mariées entre 20 et 29 ans contre 33.04% des femmes témoins.

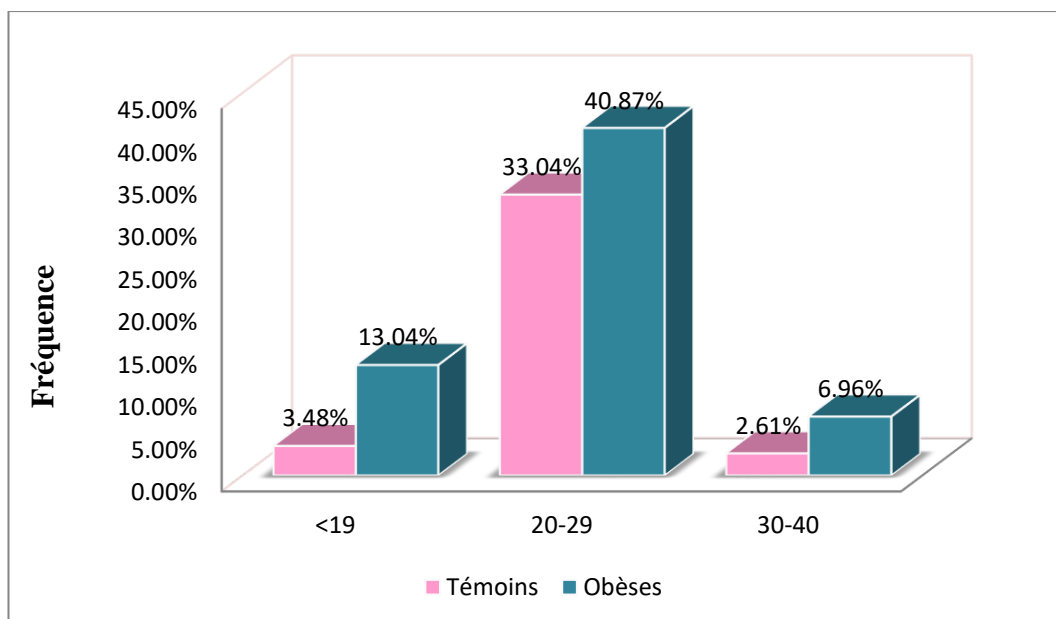


Figure 15: Répartition de la population étudiée selon l'âge de mariage.

III.3. Nombre de parités

La figure 16 présente la répartition des femmes obèses et témoins selon le nombre d'enfant.

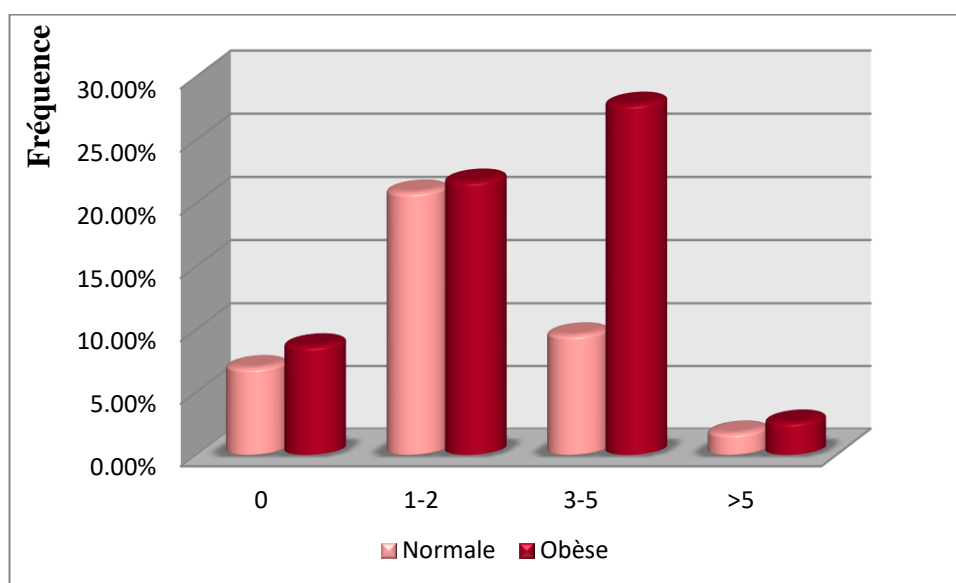


Figure 16: Répartition de la population étudiée selon le nombre de parités.

Aucune différence significative n'a été observée entre les femmes obèses et témoins ayant 0 enfants, 1 à 2 enfants et plus que 5 enfants. Par contre 27.83% des femmes obèses ont 3 à 5 enfants versus 9.57% des femmes témoins. La différence est statistiquement significative ($p = 0.001$).

IV. Prise de contraceptifs hormonaux

La prise des moyens de contraception hormonaux chez les femmes de notre étude est présentée dans la figure 17.

Nous remarquons une différence significative entre les deux groupes de femmes. En effet 33.33% des femmes témoins ne prennent pas de contraceptifs hormonaux, contre 20.01% des femmes obèses. Inversement, 20.37% des femmes obèses prennent la pilule contraceptive contre 14.81% des témoins.

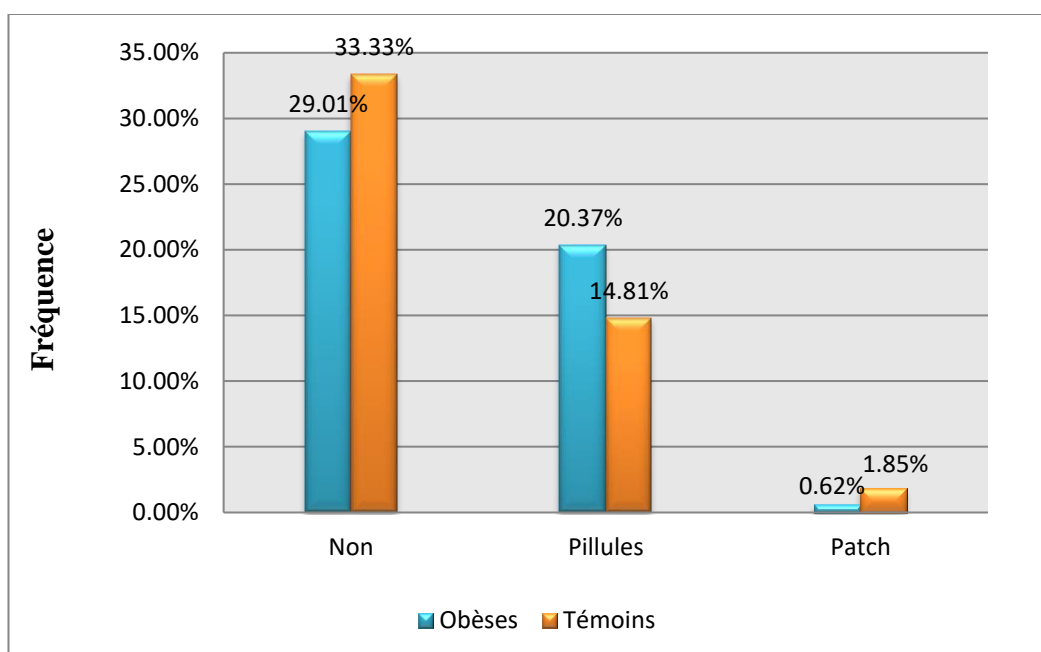


Figure 17: Répartition de la population étudiée selon les moyens de contraception hormonaux.

V. Antécédents familiaux

L'étude des antécédents familiaux de l'obésité (tableau 13), montre que les sujets obèses ayant plus de deux parents obèses sont significativement plus nombreux que les témoins (21.91% vs 17.18%). Bien, que la différence ne soit pas significative, les femmes obèses ayant un des deux parents ou les deux parents obèses sont plus nombreux que les femmes témoins.

Tableau 6: Répartition des sujets obèses et témoins selon les antécédents familiaux.

Antécédents familiaux		Obèses	Témoins	P
1 Parent obèse	Père	7.41%	4.94%	0.424
	Mère	20.37%	16.05%	0.774
2 Parents obèses		27.78%	20.99%	0.271
Plus de deux parents		21.91%	17.18%	0.035

VI.Paramètres biologiques

Les taux moyens d'œstradiol et de progestérone des sujets obèses et témoins sont présentés dans le tableau suivant 12

Tableau 7: Taux moyens d'œstradiol et de progestérone chez les femmes obèses et témoins

Paramètre	Obèses (Moyenne ± Ecart type)	Témoins (Moyenne ± Ecart type)	P
Œstradiol (ng/ml)	38.78±10.18	62.96±38.53	0.038
Progestérone (ng/ml)	0.43±0.17	0.98±0.87	0.022

Nous remarquons que les taux moyens d'œstradiol et de progestérone sont significativement plus élevés chez les femmes témoins comparées aux femmes obèses.

L'étude de la corrélation de ces paramètres avec l'IMC des femmes montre que les taux d'œstradiol et de progestérone diminuent avec l'IMC des sujets, mais la relation entre les deux paramètres n'est pas statistiquement significative ($r = - 0.332$; $p = 0.064$ et $r = - 0.349$; $p = 0,050$ respectivement).

Discusión

Notre travail apporte des informations sur la relation entre surcharge pondérale et quelques paramètres génétique et hormonaux chez un groupe de 162 femmes à Tébessa. Compte tenu de l'effectif réduit de notre échantillon, ces observations ne peuvent être généralisées à l'ensemble de la population à Tébessa, encore moins en Algérie. Cependant, il permet de caractériser les femmes en surcharge pondérale par rapport à un groupe témoin.

I. Caractéristiques anthropométriques

Les résultats de notre étude montrent que 50% de la population présente une corpulence normale constituant le groupe témoin. La majorité des femmes du groupe de l'étude, soit 28.40% présentent un surpoids. L'obésité est retrouvée chez 21.60% des femmes, avec 17.28% pour l'obésité modérée et 3.70% pour l'obésité sévère. Seulement 0.62% des femmes présentent une obésité massive.

Les mêmes ordres de grandeurs sont retrouvés chez **Gassar et Deham (2012)**, dans une étude réalisée à Tébessa auprès de 200 femmes, où les normopondéraux représentent 50 % de l'échantillon. Le surpoids est retrouvé chez 19,5 % des femmes, et l'obésité chez 30,5 % d'entre elle. Avec 19 % pour l'obésité modérée, 7 % pour l'obésité sévère et 4,5 %, seulement pour l'obésité morbide.

I.1.Age

Les résultats de notre étude montrent que les femmes obèses présentent un âge moyen significativement ($p = 0,000$) supérieur à celui des témoins (33.53 ± 9.25 vs 27.26 ± 7.84 ans). Par ailleurs, l'âge est significativement corrélé ($r = 0.356$, $p = 0.000$) avec l'IMC et donc le degré de l'obésité.

Ces résultats sont analogues à d'autres travaux. Une étude réalisée en 2005 par l'institut national de santé au Québec montre que les deux composantes de l'excès de poids s'accroissent avec l'âge (**Statistique Canada, 2006**). **Eeschwére et al. (2009)** ont également trouvées les mêmes résultats.

Selon **Atek et al. (2010)**, la prévalence de l'obésité totale en Algérie augment significativement avec l'âge entre 35 et 59 ans de 18,64 % à 23,33 %.

Gassar et Deham (2012), ont trouvé que l'IMC des sujets augmente significativement avec l'âge ($r = 0,174$, $p = 0,027$).

L'enquête ObÉpi réalisée en France en 2012 montre que l'IMC moyen augmente régulièrement avec l'âge passant en 2012 de $22,4 \pm 4,0$ kg/m² pour les 18-24 ans à $26,5 \pm 4,6$ kg/m² après 65 ans. (**ObÉpi, 2012**).

Une étude menée en Belgique en 2014 pour une population adulte, âgée de 18 à 64 ans, montre que l'IMC moyen a tendance à augmenter significativement en fonction de l'âge (respectivement 24,5, 26,8 et 27,5 kg/m² pour les adultes de 18-34, 35-50 et 51-64 ans). (**Lebacq, 2014**).

L'étude menée dans les états européens (Enquête européenne par interview sur la santé) a prouvé que l'âge influe clairement sur le taux d'obésité. Dans presque tous les États membres, le taux d'obésité augmente avec l'âge (**Eurostat, 2016**).

Selon **Basdevant et Guy-Grand (2004)** la masse corporelle augmente avec l'âge. Cette relation est indéniablement liée à un phénomène physiologique : les cellules du corps, dont celles du tissu adipeux, se subdivisent habituellement jusqu'à la pleine croissance de la personne entraînant une augmentation de la masse corporelle, et tendent vers une diminution vers la fin de la soixantième année de vie dû à une perte de la masse musculaire. Tandis que certains auteurs rapportent qu'après 65 ans, l'IMC deviendrait une mesure moins exacte ou interprétée de manière inadéquate (**WHO, 2000**).

II. Statut marital

Selon notre étude, la majorité des femmes obèses, soit 41.36% sont mariées, la différence est statistiquement significative avec les témoins dont 22.84% seulement sont mariées.

Les mêmes constatations ont été observées dans de nombreux travaux. (**Kaplan et al., 2003**) dans leur étude menée sur la relation entre obésité et le statut marital chez les personnes âgées portant sur la population canadienne, ont trouvé que les femmes et les hommes mariés sont significativement plus souvent obèses que les sujets célibataires.

Une autre enquête nationale de santé, réalisée en 2005 dans le cadre du projet TAHINA en Algérie, auprès de 4 818 sujets adultes âgés de 35 à 70 ans, montre que chez la femme, la prévalence du surpoids est significativement plus importante chez les femmes mariés comparativement aux non mariés (68.38% versus 60.09%) **Lebcir et al. (2010)**.

III. Age des ménarches, âge de mariage et nombre de parités.

III.1. Age des ménarches

Dans notre population, l'âge des ménarches des femmes obèses, varie de 9 ans à 18 ans avec une moyenne de 12.96 ± 1.71 ans. Ceci indique une puberté précoce par rapport aux femmes témoins, dont l'âge des ménarches va de 10 ans à 18 ans avec une moyenne de 13.54 ± 1.33 ans.

De très nombreux travaux indiquent l'existence d'une relation étroite entre l'obésité et l'âge des ménarches.

L'étude de **Kaplowitz et al. ; (2001)** montre que ces résultats concordent avec le fait que l'obésité est un facteur important contribuant à l'apparition précoce de la puberté chez les filles. Cependant, des facteurs autres que l'obésité, peut-être génétiques et / ou environnementaux, sont nécessaires pour expliquer la prévalence plus élevée de la puberté précoce chez les filles.

Une autre étude réalisée par **Adair et Gordon-Larsen (2001)**, a montré que les adolescentes ayant une maturation sexuelle précoce ont deux fois plus de risque d'être en surpoids que les adolescentes ayant une maturation sexuelle tardive.

Wattigney et al. ; (1999), ont mené une étude comparant deux cohortes de filles âgées de 8 à 14 ans et séparées de 14 ans dans le temps (cohorte de 1978 et cohorte de 1992), les auteurs n'observent aucune augmentation significative de la taille entre les deux cohortes, alors que des augmentations significatives du poids des filles et de l'épaisseur du pli cutané sous-scapulaire sont observées. Dans cette étude, il apparaît que la proportion de filles ayant leurs règles avant 12 ans est deux fois plus élevée dans la deuxième cohorte par rapport à la première, indiquant clairement que la tendance séculaire vers l'abaissement de l'âge des règles est bien corrélée significativement à l'augmentation de la prévalence de l'obésité.

III.2. Age de mariage

Les résultats de notre étude montrent que les femmes obèses et témoins, se marient à un jeune âge, sans différence significative entre les deux (23.53 ± 4.48 ans vs 23.87 ± 3.98 ans). Aucun lien n'a été observé entre l'âge de mariage et la prise de poids.

La science indique que Le mariage fait grossir. Et plus il a lieu tôt, plus les risques de devenir obèse sont grands. Pour arriver à cette constatation, les chercheurs ont étudié 14 000 adolescents de 11 à 19 ans et les ont suivis jusqu'à l'âge de 28 ans. Ils sont parvenus à établir une corrélation

entre l'évolution de leur corpulence (indice de masse corporelle) et le chamboulement de leurs habitudes de vie après le mariage (**L.J, 2019**).

Il en ressort que se marier avant la fin de ses études double le risque de devenir obèse par rapport à un mariage qui aurait lieu une fois le diplôme obtenu (**Miech, 2015**).

III. 3.Nombre de parités

Concernant le nombre de parités dans notre enquête, les valeurs sont différentes d'une femme à une autre donc le nombre moyen d'enfants est de 2.14 ± 1.86 chez les femmes obèses. Il est significativement plus élevé que celui des témoins 1.16 ± 1.79 .

La majorité des études réalisées rendent la grossesse responsable d'une prise de poids persistant à 12 mois de la naissance. Cette prise de poids est très variable : pour trois études à la méthodologie irréprochable. La prise de poids moyenne 12 mois après la naissance s'élève de 0,4 à 3 kg (**Patrick Ritz, 2007**).

Une étude longitudinale suédoise, portant sur environ 1500 femmes, enregistre une prise de poids moyenne à 12 mois, après l'accouchement, de 0,5 kg jusqu'à plus de 10 kg. Cependant, 1,5% des femmes ont pris plus de 10 kg, 13 % d'entre elles entre 5 et 10 kg, et 56 % entre 0 et 5 kg. Ces recherches ont révélé que la répétition des grossesses est un facteur de risque notable, puisque le gain de poids moyen est supérieur à 10 kg après plus de trois grossesses (**Patrick Ritz, 2007**).

IV. Prise de contraceptifs hormonaux

Les résultats sur la prise des moyens hormonaux de contraception chez les femmes de notre étude révèlent une différence significative entre les deux groupes de femmes. En effet 33.33% des femmes témoins ne prennent pas de contraceptifs hormonaux, contre 20.01% des femmes obèses. Inversement, 20.37% des femmes obèses prennent la pilule contraceptive contre 14.81% des témoins.

Ces résultats sont analogues à ceux de nombreux autres travaux notamment de **Márcia et all. (2010)** qui ont montré, dans leur étude auprès de 103 utilisateurs de contraceptifs comparés à des non-utilisateurs appariés pour l'âge et le poids, une augmentation moyenne de 4,3 kg a été enregistrée dans le groupe des utilisateurs de contraceptifs.

Une autre récente analyse exhaustive de la littérature conclut qu'il n'y a que peu d'effet sur le poids pour la contraception oestroprogestative. Cependant, la comparaison d'un anneau vaginal imprégné et d'une pilule triphasique a montré une prise équivalente de 1,3 kg en trois mois (**Patrick Ritz, 2007**).

Pour la contraception progestative, les progestatifs implantables, sont responsables d'une plainte de prise de poids de la part de 13% des patientes, avec une prise moyenne de 1,7 kg en un an. Ces prises de poids sont probablement semblables à l'évolution naturelle du poids avec le temps (**Patrick Ritz, 2007**).

Enfin, certains progestatifs, comme l'acétate de cyprotérone, peuvent favoriser la prise de poids (entre 1 et 8 kg en 6 mois) (**Patrick Ritz, 2007**).

Par ailleurs, la contraception locale ne peut être rendue directement responsable d'une prise de poids (**Patrick Ritz, 2007**).

V. Antécédents familiaux

Dans notre étude, les sujets obèses ayant plus de deux parents obèses sont significativement plus nombreux que les témoins (21.91% vs 17.18%). Bien, que la différence ne soit pas significative, les femmes obèses ayant un des deux parents ou les deux parents obèses sont plus nombreux que les femmes témoins.

Une autre étude transversale et descriptive effectuée du 1er Février au 10 Mars 2014 auprès de 418 sujets à l'Hôpital Général de Référence Nationale de Ndjamena de Tchad confirme que les antécédents familiaux d'obésité étaient associés significativement à l'obésité (**Dionadji et al ; 2016**).

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature, attestant que l'obésité humaine a une composante familiale. De nombreuses études ont rapporté que les enfants dont les parents sont obèses ont un risque important de devenir obèses (**Whitaker, 2004**).

Une revue de littérature publiée en 2005, a regroupée 26 études concernant les facteurs de risque de surpoids de l'enfant. La revue rapporte que tous les auteurs ont montrés que la surcharge pondérale chez l'un ou les deux parents était le facteur de risque le plus important de l'obésité et du surpoids de l'enfant, même après ajustement sur les autres facteurs de risque et sur le poids de naissance. Les auteurs ont conclue que les enfants de parents obèses ont plus de risque de devenir obèse que les enfants dont les parents ne le sont pas (**Agras et Mascola, 2005**).

Une étude italienne rapporte que l'obésité parentale apparaît être le plus fort prédicteur de l'obésité infantile chez les enfants de 8- l'obésité parentale apparaît être le facteur de risque le plus important de l'obésité infantile chez les enfants de 8-12 ans (**Lioret, 2007**).

Une autre étude de **Taleb (2011)** montre que l'obésité parentale constitue un facteur de risque significatif à Tébessa. Lorsque les deux parents sont en surpoids, 29,47% des enfants le sont contre 14,97% lorsque les parents sont de poids normal.

L'obésité parentale est reconnue comme un facteur de risque majeur d'obésité future. Cette association pourrait être expliquée par le déterminisme génétique, mais aussi environnemental, par le fait que les membres de la même famille partagent le même style de vie, la même alimentation et le même niveau socioéconomique (**Hawkins et Law, 2006 ; Speakman, 2008**).

VI. Paramètres biologiques

Selon les résultats de notre étude, nous remarquons que les taux moyens d'œstradiol et de progestérone sont significativement plus élevés chez les femmes témoins comparées aux femmes obèses.

L'étude de la corrélation de ces paramètres avec l'IMC des femmes montre que les taux d'œstradiol et de progestérone diminuent avec l'IMC des sujets, mais la relation entre les deux paramètres n'est pas statistiquement significative (**$r = - 0.332$; $p = 0.064$ et $r = - 0.349$; $p = 0,050$ respectivement**).

De nombreux auteurs ont étudié la relation entre les hormones sexuelles et l'obésité.

Schaefer, (2000) dans son étude dans la direction générale de la santé publique du Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS) pour l'année 1997-1998 au Québec, confirme que, parmi les facteurs qui favorisent le développement de l'obésité, figure les facteurs hormonaux. L'auteur rapporte que la diminution de la production d'hormones sexuelles est positivement associée à un volume plus important de graisse abdominale.

Une autre étude, montre que l'excès de poids, et l'hyper insulinémie chronique, ont été associés à des changements dans les taux plasmatiques totaux et biodisponibles de stéroïdes sexuels chez les femmes pré- et post-ménopausées. L'auteur conclue qu'un excès de poids entraîne une augmentation des concentrations d'œstrogène à partir de la conversion périphérique des androgènes en œstrogènes dans le tissu adipeux par l'enzyme aromatase (**Rudolf, 2002**).

Dans une étude médicale suisse réalisée en 2010, par (**Thiébaud et al**). Les résultats montrent que les changements hormonaux influencent également le poids avec l'âge. A la ménopause, le déclin de la sécrétion d'œstrogène et de progestérone entraîne une altération du métabolisme lipidique, ce qui se caractérise par une augmentation du stockage de la graisse viscérale.

Conclusión

Conclusion

Notre travail consiste en une enquête transversale épidémiologique et biologique réalisée auprès d'un groupe de femmes, en âge de procréer à Tébessa, dont l'objectif est d'étudier le lien entre l'hérédité et les hormones sexuelles avec la prise de poids et la surcharge pondérale chez une population de femmes obèse en comparaison avec une population de femmes témoin.

Au terme de cette étude, nous pouvons conclure que l'obésité est significativement associée au statut marital, et l'âge des ménarches. En effet, la majorité des femmes obèses sont mariées et ont une puberté précoce caractérisée par un âge des ménarches entre 9 et 11 ans. Toute fois, aucun lien n'a été observé entre l'âge de mariage et la prise de poids.

Dans notre étude, la surcharge pondérale est significativement associée au nombre de parités et la prise de contraceptifs hormonaux. Les femmes obèses ont significativement plus d'enfants que les témoins. De plus, 20.37% des femmes obèses prennent la pilule contraceptive contre 14.81% des témoins.

Bien, que la différence ne soit pas significative, les femmes obèses ayant un des deux parents ou les deux parents obèses sont plus nombreux que les femmes témoins.

Enfin, les taux moyens d'œstradiol et de progestérone sont significativement plus élevés chez les femmes témoins comparées aux femmes obèses. L'étude de la corrélation montre que les taux de ces hormones diminuent avec l'IMC des sujets, mais la relation entre les deux paramètres n'est pas statistiquement significative

Ce lien entre l'obésité et le statut hormonal et génétique, mit en évidence par plusieurs études est confirmé dans notre travail. D'autres études doivent être envisagées pour mieux étudier la relation entre la surcharge pondérale, les hormones sexuelles, et l'infertilité féminine.

Références Bibliographiques

A

- ✚ **Abalain–Castela Christine, Stephan Bechar, Jacques –Louis Bouche, Delphine Labojka et Aja O’gorman. (2018).** L’obésité: le challenge de santé publique du 21^e,
- ✚ **Abbes M Mohamed Abdelhaq. (2017).** Thèse de doctorat, Université Djillali Liabes, Faculté des sciences de la nature Et De La Vie. Etude du surpoids, de l’obésité et des facteurs associés au surpoids chez les élèves du cycle : Cas Des Hypertendus De Tiaret.
- ✚ **Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, et Odetti P. (2019).** Resistin: A reappraisal. Mechanisms of Ageing and Development. V178. P46–63.
- ✚ **Adair Linda S, PhD et Penny Gordon-Larsen PhD. (2001).** Maturational timing and overweight prevalence in US adolescent girls. Vol. 91, No. 4
- ✚ **AGRAS W.S., MASCOLA A.J. (2005).** Risk factors for childhood overweight. Curr Opin Pediatr. 17 (5) : 648-52.
- ✚ **Alligier Maud, Kévin Seyssel, Emmanuel Disse, Martine Laville. (2016).** Le tissu adipeux: couleur, localisation, fonctions et autres données nouvelles.
- ✚ **Aubert Roberte. (2003).** Adipokines : rôle dans l’obésité et l’insulino-résistance. V10(2) :P131-4

B

- ✚ **Bairras Celine. (2005).**Thèse doctorat, l’université bordeaux 1 : école doctorale des sciences du vivant. géosciences, sciences de l’environnement. Rôle de la vitamine A dans le tissu adipeux en situation de surcharge pondérale d’origine alimentaire : Approches expérimentale et humaine.
- ✚ **BASDEVANT A, GUY-GRAND B. (2004).** traité de médecine de l’obésité, Flammarion Médecine science.
- ✚ **Basset Céline. (2014).** Thèse de doctorat. Université Toulouse 3 Paul Sabatier. Api5 : un nouveau co-facteur du récepteur aux œstrogènes ER α impliqué dans la progression tumorale des carcinomes mammaires.
- ✚ **Bazin Pauline. (2017).** Thèse de doctorat. UNIVERSITÉ DE RENNES 1 sous le sceau de l’Université Bretagne Loire. Conséquences du dopage à long terme chez l’homme : cas particuliers des stéroïdes anabolisants, de l’érythropoïétine et de l’hormone de croissance.

- ✚ **Bellir née Abed Nousseiba. (2009).** Mémoire de magistère, Université Mentouri Constantine. Faculté des sciences de la nature et de la vie : Effet du statut socio-économique sur la prévalence de l'obésité dans la population du Constantinois.
- ✚ **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.archivesouvertes.fr/hal-01504307>.
- ✚ **Bonnamy MM. et Kurtz. (2014).** Le guide de l'obésité. Typologie, conséquences et traitements. Paris, France. P64.
- ✚ **Boulet Louis-Philippe, MD, FRCPC et Andréa Lessard, BSc. (2007).** Le rôle de l'obésité dans le développement de l'asthme : Évaluation et traitement de l'asthmatique obèse. 83-88p.
- ✚ **Bout Brigitte. (2010).** Rapport. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifique et technologiques. L'organisation de la recherche et ses perspectives en matière de prévention et de traitement de l'obésité.
- ✚ **Brewer C J et Balen A H. (2010).** The adverse effects of obesity on conception and implantation. Reproduction, 140(3), P347–364.
- ✚ **Brodeur Vincent. (2018).** Thèse de doctorat. Université LAVAL. Association entre les polymorphismes et l'expression du gène de la leptine et la qualité de la viande et de la carcasse chez l'agneau lourd.
- ✚ **Broughton D E et Moley K H. (2017).** Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. Fertility and Sterility, V107(4), P840–847.

C

- ✚ **Caër Charles. (2016).** Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie, Spécialité physiologie et physiopathologie. Inflammation du tissu adipeux au cours de l'obésité humaine : Implication des lymphocytes Th17 .P31-32.
- ✚ **Camille Vatie. (2017).** Thèse de doctorat, université Pierre et Marie Curie, Spécialité Physiologie et Physiopathologie thérapeutique : Traitement par leptine recombinante dans les syndromes lipodystrophiques génétiques: effets sur le métabolisme glucido-lipidique.

- ✚ **Cheick Oumar dit Karamoko BAH. (2006).** Thèse de doctorat, Université de Bamako, Faculté de médecine et pharmacie et d'odonto-stomatologie, Particularité de l'obésité en médecine interne de l'hôpital du point g.
- ✚ **Christine Poitou. (2018).** Obésités génétiques : Diagnostic et prise en charge en 2019.V 95.P42-48.
- ✚ **Clémence Albertus. (2015).** Thèse de doctorat. Université de Lorraine : Faculté d'odontologie de Nancy. Relations entre obésité et maladie parodontale.
- ✚ **Clémenta Karine, Michèle Guerre-Milloa. (2011).** Que devient le tissu adipeux dans l'obésité ?, V(46), 224-229
- ✚ **Cleypac Elsa. (2011).**Thèse doctorat, Ecole pratique des hautes études Sciences de la Vie et de la Terre. Mesure de l'insulino-résistance au cours du développement de l'obésité avec un traceur radioactif du transport du glucose : le [125I]-6-déoxy-6-iodo-D-glucose.
- ✚ **Cordina-Duverger Emilie. (2015).** Thèse de doctorat. Université Paris Sud - Paris XI. Facteurs de risques hormonaux et anthropométriques dans le cancer du sein de la femme : étude CECILE.
- ✚ **Couturier Anne. (2008).** Thèse de doctorat, Université Claude Bernard – Lyon 1, école nationale vétérinaire de Lyon. Physiologie de la faim et traitements de l'obésité, autres que nutritionnel : étude comparative chez le chien et l'homme.
- ✚ **Cui Huxing, Miguel López et Kamal Rahmouni. (2017).** The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity. Nature Reviews Endocrinology. V13(6), 338–351.

D

- ✚ **Daoudi Hadjer. (2016).** Thèse de doctorat en biologie et santé, Université des Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. L'obésité de l'adolescent Constantinois : Etude épidémiologique, prédisposition génétique, hormonale, et conséquences métaboliques.
- ✚ **Delisle Hélène. (2015).** 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
- ✚ **Deroo Marine. (2018).** Thèse De Doctorat. Université De Picardie Jules Verne : UFR De Pharmacie. La Pollution environnementale par les hormones oestrogéniques.

- ✚ **Dewitte-Squedin. (2014).** Thèse de doctorat, Université du droit et de la sante - lille 2, Faculté de médecine Henri Warembourg, Le rôle de la leptine et de l'adiponectine
- ✚ **Diane B. (2015).** Thèse de doctorat, L'université de Toulouse, Rôle des récepteurs nucléaires PPAR gamma et PPAR alpha dans la conversion d'adipocytes blancs humains en adipocytes bruns/brites.
- ✚ **Diane Dominique Juliette. (2018).** Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, Faculté de médecine de Strasbourg. Impact d'un séjour en SSR spécialisé sur l'évolution pondérale et la survenue de complications post chirurgie bariatrique chez 672 patients obèses morbides.
- ✚ **Didier Vieau, Christine Gicquel, Marie-Françoise, Proeschel. (1991).** La proopiomélanocortine et ses fragments : Application à l'investigation clinique V7, P 918-926.
- ✚ **Diep C H, Daniel A R, Mauro L J, Knutson T P et Lange C A. (2015).** Progesterone action in breast, uterine, and ovarian cancers. Journal of Molecular Endocrinology, V54(2), R31–R53.
- ✚ **Dimitri Tcheriatchoukine. (2010).** Thèse de doctorat, Université de Henri Poincaré - Nancy 1, Faculté de Pharmacie. L'obésité : découvertes récentes relatives aux mécanismes moléculaires à l'origine de nouvelles stratégies thérapeutiques.
- ✚ **Dindane Zouhir. (2015).** Thèse de doctorat. Université sidi Mohammed ben Abdellah, faculté de médecine et de pharmacie : OBÉSITÉ ET GROSSESSE (A propos de 160 cas) Service de Gynécologie Obstétrique de L'hôpital Militaire Moulay Ismail-Meknès.
- ✚ **Diop Mouhamadou. (2015).** Thèse de doctorat, Université de Strasbourg : Ecole doctorale Sciences de la vie et de la santé. Formulation, développement et validation de systèmes particuliers d'insuline en vue de leur administration par voie orale.
- ✚ **Duparc Thibaut. (2012).**Thèse de doctorat, l'Université Toulouse III - Paul Sabatier : spécialité : Innovation Pharmacologique. Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus.

E

- ✚ **Ellero-Simatos Sandrine. (2013).** Le tissu adipeux : L'hypoderme Ou Tissu Adipeux Blanc Sous Cutané.

- # **Elodie Luche. (2011).**Thèse doctorat, Université de Toulouse. Rôle de l'endotoxémie métabolique sur le tissu adipeux blanc au cours du développement des maladies Métaboliques.
- # **Esber Nathalie. (2015).** Thèse De Doctorat, Université Paris-Saclay .Effets des modulateurs du récepteur de la progestérone dans des modèles de cancer mammaire humain. Cancer.
- # **Eurostat. (2016).** Enquête Européenne par interview sur la santé près d'1 adulte sur 6 dans l'UE est considéré obèse. taux d'obésité en hausse avec l'âge, en baisse avec le niveau d'éducation.

G

- # **Gaillard. Pr Rolf C. (2003).** Le tissu adipeux : un véritable organe endocrine. Revue médicale suisse. Volume -1. 22822.
- # **Gallissot-Pierrot Elise. (2013).** Thèse de doctorat, Université de Lorraine, Faculté de médecine de Nancy. Pratique d'une activité physique et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: Diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste.
- # **Gauthier Sarah. (2018).** Thèse de doctorat, Université Catholique de Louvain, Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation (PSP). La littératie alimentaire chez les patients obèses. SCOR inFORM , Paris ,France,p :16
- # **Geneviève Morin. (2011).** Thèse De Doctorat. Université de Montréal : Faculté de médecine. L'œstrogène: un rôle potentiel dans la modulation de l'activation pro-inflammatoire des cellules endothéliales vasculaires par la voie du Toll-Like Receptor 2
- # **Géraldine Racine. (2015).** Thèse de doctorat. Université Toulouse Iii Paul Sabatier : Faculté Des Sciences Pharmaceutiques, Présentation d'une classe thérapeutique innovantedans le traitement du diabète de type 2 : Les inhibiteurs de la DPP-4
- # **Ghachem Ahmed. (2018).** Thèse de doctorat, université de Sherbrooke, Faculté des études supérieures. Obésité, facteurs de risque et complications cardiométaboliques chez les personnes âgées de 50 ans et plus: Mieux comprendre pour mieux intervenir.
- # **Girousse A, Tavernier G, Valle C, Moro C, Mejhert N, Dinel AL, Houssier M, Roussel B, Besse-Patin A, Combes M, Mir L, Monbrun L, Bézaire V, Prunet-Marcassus B, Waget A, Vila I, Caspar-Bauguil S, Louche K, Marques MA, Mairal A, Renoud ML, Galitzky J, Holm C, Mouisel E, Thalamas C, Viguerie N, Sulpice T, Burcelin**

R, Arner P, Langin D.(2013). Partial Inhibition of Adipose Tissue Lipolysis Improves Glucose Metabolism and Insulin Sensitivity Without Alteration of Fat Mass. PLoS Biology, V11 (2).

✚ **Grimaud Florence. (2005).** Thèse de doctorat, Université de Nantes, Faculté de Pharmacie : Obésité : la place des formes monogéniques.

✚ **Guerre-Millo Michèle, Régis Saladin, Bart Staels, Johan Auwerx. (1996).** Les facteurs régulateurs du gène ob .V(12) : p383-5.

H

✚ **Habbout Ahmed. (2012).** Université de Bourgogne. Médecine humaine et pathologie. Etude des conséquences métaboliques, oxydatives et cardiovasculaires de la suralimentation postnatale chez le rat et la souris.

✚ **Halaoui Yelena. (2014).** Diplôme d'Etat de Sage-Femme, Université de Nantes UFR de MEDECINE, école de sages-femmes. Surpoids et obésité chez la femme : la grossesse : moment propice pour en parler ?

✚ **Han Fang1 et Judd robert L. (2018).** Adiponectin Regulation and Function. Comprehensive Physiology. Vol (8). P1031-1063.

✚ **Handgraaf Sandra. (2013).** Thèse de doctorat. Université Toulouse 3 Paul Sabatier. Prévention de l'obésité et du diabète de type 2 par les œstrogènes. Rôle des fonctions transactivatrices du récepteur des œstrogènes α .

✚ **HAWKINS S.S., LAW C.A. (2006).** Review of risk factors for overweight in preschool children : a policy perspective. Int J Pediatr Obes, 1 (4) : 195–209.

✚ **Hernandez- Bridier Myriam. (2016).** Thèse de doctorat, Université de Picardie Jules Vernes : Faculté de médecine d'Amiens. Obésité de l'adulte: Pratiques et attentes des médecins généralistes dans le dépistage et la prise en charge en Picardie en 2015.

✚ **Huvenne Hélène. (2015).** Thèse de doctorat, Université Paris 6 – Pierre et Marie Curie. Approches gène candidat et par séquençage d'exome dans les obésités syndromiques précoces.

J

- ✚ **Jossart Christian. (2012).** Thèse doctorat, Université de Montréal : Faculté de pharmacie. Le rôle et la régulation du pyroglutamylated RF-amide peptide dans le tissu adipeux lors de l'obésité.

K

- ✚ **Kahn Barbara B. et Flier Jeffrey S. (2000).** Obesity and insulin resistance. V106(4), P473-481.
- ✚ **Kaplan (R.M.), Huguet (N.), Newsom (J.T.), Mcfarland (B.H.), Lindsay (J.). (2003).** Prevalence and correlates of overweight and obesity among older adults: findings from the Canadian national population health survey, Journal of Gerontology: Medical Sciences 58, 11: M1018-1030.
- ✚ **Kaplowitz P B , Slora E J, Wasserman R C, Pedlow S E, Herman-Giddens M E.(2001).** Earlier Onset of Puberty in Girls: Relation to Increased Body Mass Index and Race. Vol 108(2):347-53.
- ✚ **Keita Bekaye. (2012).** Thèse Doctorat, Université de science des techniques et des technologies de Bamako, Faculté de médecine et d'Odonto – Stomatologie. Obésité chez le Personnel du Chu Gabriel Toure.
- ✚ **Kim J J, Kurita T et Bulun S E. (2013).** Progesterone Action in Endometrial Cancer, Endometriosis, Uterine Fibroids, and Breast Cancer. Endocrine Reviews, V34(1), 130–162.
- ✚ **Klok, M. D., Jakobsdottir, S., et Drent, M. L. (2007).** The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. Obesity Reviews, V8(1), 21–34.

L

- ✚ **Lambert .M et Raccah-Tebeka .B .2012.** Surpoids, obésité et gynécologie. P :10-13.
- ✚ **L.J. (2019).** Se Marier Tôt Augmente Les Risques D'obésité.
- ✚ **Laure Marque. (2014).** Thèse De Doctorat. Université Toulouse Iii Paul Sabatier : Faculté Des Sciences Pharmaceutiques
- ✚ **Le Beyec-Le Bihan1 J, Christine Poitou-Bernert C, Karsenty A, Pelloux V., Lacorte1 J M, Tounian P, Oppert J M, Clement K, Dubern B. (2019).** Fréquence des mutations des gènes de la voie leptine/mélanocortines dans l'obésité sévère V 33. P19-20.

- ✚ **Lebacq Thérésa. (2014).** Anthropométrie (IMC, tour de taille et ratio tour de taille/taille). Dans : Lebacq T, Teppers E (éd.). Enquête de consommation alimentaire. Rapport 1. WIV-ISP, Bruxelles.
- ✚ **Lebcir H, Boutekdjiret L, Atek M, Mezimeche N. (2010).** L'Obésité chez l'adulte de 35 à 70 ans en Algérie.
- ✚ **Levy D, Chambaz J, Coussieu C. (2001).** Quand et comment évaluer la leptinémie?. V31/334 : 71-80.
- ✚ **Leyvraz Céline, Chantal Verdumo et Vittorio Giusti. (2008).** Répartition du tissu adipeux : implications cliniques. V 4, P 844-7
- ✚ **Lioret S., Maire B., Volatier J.L., Charles M.A. (2007).** Child overweight in France and its relationship with physical activity, sedentary behaviour and socioeconomic status. Eur Child Nutr, 61 :509-16.
- ✚ **Longo Michele, Federica Zatterale , Jamal Naderi , Luca Parrillo , Pietro Formisano , Gregory Alexander Raciti , Francesco Beguinot and Claudia Miele. (2019).** Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. V20(9): 2358.

M

- ✚ **Makris Marinos C, Andreas Alexandrou, Efstathios G. Papatsoutsos, George Malietzis⁵, Diamantis I. Tsilimigras, Alfredo D. Guerron et Demetrios Moris. (2017).** Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. In vivo, V31(6): p1047–1050.
- ✚ **Márcia Pantoja, Tatiane Medeiros, Maria Carolina Baccarin, Sirlei Siani Morais, Luis Bahamondes, Arlete Maria dos Santos Fernandes. (2010).** Variations in body mass index of users of depot-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. P:107-111.
- ✚ **Matthew D. Lynes et Yu-Hua Tseng. (2019).** Deciphering adipose tissue heterogeneity. V : 1411(1): p5–20.
- ✚ **Maysoon Khudheyer Almyah et Adnan Issa Albadran. (2019).** Screening of *LEP* gene polymorphisms as a risk factor for obesity and type 2 diabetes in Iraqis. V8 (4): p156–165.
- ✚ **Mbaz Musung Jacques, Emmanuel Kiyana Muyumba, Dophra Ngoy Nkulu, Placide Kambola Kakoma, Olivier Mukuku, Berthe Kon Mwad Kamalo, Clarence Kaut Mukeng, Christian Ngama Kakisingi, Francoise Kaj Malonga, Faustin Mukalenge Chenge, Oscar Numbi Luboya. (2019).** Prévalence du surpoids et de l'obésité chez

l'adolescent en milieu scolaire à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. V32:49.P :11.

- ✚ **Montagne Louise. (2017).** Thèse de Doctorat, Université Du droit et de la santé – Lille 2, Faculté doctorale biologie – santé, Spécialité: pédiatrie. Génétique de l'obésité de l'enfant.
- ✚ **Mrabti Hanae Naceiri. (2018).** Thèse de doctorat. Université Mohammed V de Rabat Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Étude Pharmacologique Toxicologique de l'Arbutus unedo L. au Maroc.

N

- ✚ **Noriyuki Ouchi, Jennifer L. Parker, Jesse J. Lugus, and Kenneth Walsh. (2012).** Adipokines in inflammation and metabolic disease. V11(2): p85–97.

O

- ✚ **Obépi. (2012).** enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. une enquête inserm / kantar health / roche.
- ✚ **OMS. (2003).** Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Série de rapports techniques.
- ✚ **OMS. (2018).** L'obésité dans le monde (donnés OMS), prévenir l'obésité devient une urgence ; <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-prevenir-obesitedevient-urgence-243/page/2/>.
- ✚ **Oumoussa Asma. (2018).** Thèse de doctorat, Université Cadi Ayad, Faculté de médecine et pharmacie-MARRAKCH : Prise en charge intégrée du patient obèse: Expérience du service d'Endocrinologie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech.

P

- ✚ **Patrick Ritz Pr. (2007).** Poids Et Hormones Sexuelles Chez La Femme : Pôle de maladies métaboliques et de médecine interne, CHU Angers.
- ✚ **Pommier Juliette. (2015).** Thèse doctorat. Gynécologie et obstétrique. La contraception chez la femme obèse.

R

- ✚ **Reid Robert, Beth L Abramson, Jennifer Blake, Sophie Desindes, Sylvie Dodin, Shawna Johnston, Timothy Rowe, Namrita Sodhi, Penny Wilks et Wendy Wolfman. (2019).** Managing menopause : Chapitre 6 : Agents thérapeutiques d'ordonnance. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, V41, S82–S92.
- ✚ **Ricquier Daniel. (1994).** Obésité et recherche en 1994.V10, P1079-81.
- ✚ **Robert Beaglehole. (2004).** L'obésité est un problème de pays riches. P: 4

S

- ✚ **Seino Susumu, Tadao Shibasaki, et Kohtaro Minami. (2011).** Dynamics of insulin secretion and the clinical implications for obesity and diabetes.The journal of clinical investigation.V 121(6): 2118–2125.
- ✚ **Soulier Matthieu. (2013).** Thèse de doctorat. universite bordeaux 2, u.f.r. des sciences medicales : CONSEQUENCES OBSTETRIQUES ET NEONATALES DE L'OBESITE MORBIDE : Expérience du Groupe Hospitalier Sud Réunion de 2001 à 2011.
- ✚ **SPEAKMAN J.R. (2008).** Thrifty genes for obesity, an attractive but flawed idea, and an alternative perspective: the 'drifty gene' hypothesis. Int J Obes (Lond), 32 (11) : 1611–1617.
- ✚ **Sung Sik Choe, Jin Young Huh, In Jae Hwang, Jong In Kim, et Jae Bum Kim. (2016).** Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. V(7).

T

- ✚ **Taleb Salima. (2011).** Thèse de doctorat, Université Mentouri de Constantine. Institut de nutrition, de l'alimentation et des technologies agro- alimentaires : Obésité des enfants scolarisés à Tébessa (1995-2007) : prévalence, Comportement alimentaire et facteurs socio-économiques.

- ✚ **Thiébaud S, Pataky Z, Golay A. (2010).** Obésité chez la personne âgée : quelle attitude. Revue médicale suisse 6, 666-669. 18-9-2015.
- ✚ **Tordjman J. (2013).** Histologie du tissu adipeux blanc normal et pathologique. V 8:228-233.
- ✚ **Tremblay Nancy. (2004).** Thèse de doctorat, Université Laval Québec : Faculté de médecine, Analyse génotypique de gènes de susceptibilité à l'obésité au sein d'une cohorte de travailleurs forestiers de la compagnie ABITIBI consolidated de Saint-Félicien.

V

- ✚ **Vegiopoulos Alexandros, Maria Rohm et Stephan Herzig. (2017).** Adipose tissue: between the extremes. V 36(14): P1999–2017.
- ✚ **Volat Fanny. (2011).** Thèse doctorat Ecole doctorale des sciences de la vie, sante, agronomie, environnement. Génétique et Physiologie Moléculaire, Rôle des aldose réductases dans la physiologie du tissu adipeux blanc : modèles génétiques murins perte et gain de fonction.

W

- ✚ **Wattigney W A, Srinivasan S R, Chen W, Greenlund K J et Berenson G S. (1999).** Secular Trend of Earlier Onset of Menarche With Increasing Obesity in Black and White Girls: The Bogalusa Heart Study. Vol 9(2):181-9.
- ✚ **WHITAKER RC. (2004).** Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics, 114(1):e29-36.
- ✚ **WHO. (2000).** Obesity, Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series No 894. World Health Organization: Geneva ; 252 p.
- ✚ **Wysocka Marta B., Katarzyna Pietraszek-Gremplewicz et Dorota Nowak. . (2018).** The Role of Apelin in Cardiovascular Diseases, Obesity and Cancer. Frontiers in Physiology; V9: 557.

X

- ✚ **Xiaomeng Wang, Fengxiang Qu, Chunlian Wang, Yan Wang, Dan Wang, Min Zhao, Xiangbing Yun, Qingmei Zheng et Lin Xu .(2020).** Variation analysis of Ghrelin gene in Chinese patients with obesity, having polycystic ovarian syndrome, Gynecological Endocrinology. P1-5.

Y

- ✚ **Yun-Hee Lee, Emilio P. Mottillo, et James G. Granneman. (2014).** Adipose tissue plasticity from WAT to BAT and in between.V 1842(3): 358–369.

Z

- ✚ **Zaabar Salim. (2016).** Mémoire de master, Université Abderrahmane MIRA de Bejaia, Faculté des Sciences Humaines et Sociales. Enquête épidémiologique sur l'obésité, diabète type II et niveau d'activité physique chez les élèves scolarisés (13à21ans).
- ✚ **Zarrouki Bader. (2007).**Thèse doctorat, Ecole doctorale interdisciplinaire sciences-santé, Biochimie. Tissu Adipeux Et Inflammation : Effet Du Stress Oxydant, Sur Le Metabolisme Des Prostaglandines Dans Les Adipocytes 3t3-L1.

Annexes

Grand-mère paternelle		Grand-mère maternelle	
Oui	Non	Oui	Non

V- Anthropométrie actuelle :

- Poids : |__|__| Kg

- Taille : |_____| cm

- IMC : |_____| Kg/cm²