

République Algérienne Démocratique et Populaire.

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.

Université SAAD DAHLEB DE BLIDA -1-.

Faculté de Médecine.

Département de Pharmacie.



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie.

Année Universitaire : 2021/2022.

Thème

**Obésité et insuffisance en vitamine D : prévalence
et réponse à la supplémentation en fonction du
statut pondéral.**

-Soutenue par :

-SAF Rania

-MEHENNI Zineb

-HARIR Mohamed Badr-Eddine

-Jury:

Président de jury : **Pr ABDI. S** Professeur en Biochimie. Chef de service de laboratoire central. Hôpital Frantz Fanon. CHU Blida.

Examinateur : **Pr Taleb.A** Maître de conférence A en médecine interne. Hôpital Frantz Fanon. CHU Blida.

Examinatrice : **Dr Djebbar.Y** Assistante en médecine interne. Hôpital Frantz Fanon. CHU Blida.

-Encadré par :

- **Pr BACHIR CHERIF A**, Professeur en médecine interne. Hôpital Frantz Fanon. CHU Blida.

- **Dr BENNOUAR S**, Maître de conférences B en biochimie. Hôpital Frantz Fanon. CHU Blida.



Remerciement

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tous d'abord, ce travaille ne sera pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr. BENNOUAR.S, et pr.BACHIR Cherif. On les remercie pour la qualité de leurs encadrements exceptionnels, pour leurs patiences, leurs rigueurs et leurs disponibilités durant notre préparation de ce mémoire.

Nos vifs remerciements vont aux membres de jury : Pr. Abdi.S, pr.taleb et Dr.Djebbar.Y pour leurs intérêts, présence et pour avoir accepté d'examiner le présent mémoire, et de l'enrichir par leurs propositions.

On remercie sincèrement et avec beaucoup Pr ABDI.S. Qui nous a fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouvez ici l'expression de nos remerciements et notre profond respect.

A tous les enseignants et les responsables de la faculté de médecine de Blida, qui nous ont aidés tout au long de notre parcours universitaire, sans oublier nos camarades dans le domaine des études, que nous remercions pour ces six ans d'aventures.

En fin, à tout ceux et celles qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.





Dédicace

C'est avec profonde gratitude et s'incère mots, que je dédie ce modeste travail :

*A l'homme, ma précieuse offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite, et tout mon respect, à celui qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation: mon cher père **Mehenni***

Mohamed

*A la femme qui m'a arrosée de tendresse et d'espoir, à la source d'amour incessible, à la mère des sentiments fragiles qui ma bénie par ces prières : mon adorable mère **M'hamedi Salima***

J'espère qu'un jour, je pourrai rendre un peu ce qu'ils ont fait pour moi, que dieu leurs prête bonheur et longue vie.

*A ma chère sœurs **Soumia** et son marie **Boualem**, mes chers frères et chère petite sœur, **Abdelhak**, **Yasmine** et **Ahmed**, pour ses soutiens moraux et leurs conseils précieux tout au long de mes études. Sans oublier mes chers neveux **Moad** et **Assile**, Que dieu les protèges.*

*A tout les membres de ma famille et spécialement mes tentes **Farida**, **Djamila** et **Zohra**, et ma chère cousine **Karima**.*

*A tous mes amis et particulièrement **Rania**, **Kheira**, **Feriel**, **Malak** et **Sara** Pour leurs indéfectibles soutiens, leurs aides dans les moments difficiles, pour les beaux moments inoubliables et leurs présence dans ma vie, **Merci** infiniment.*

*Sans oublier, mon adorable trinômes **Rania** et **Harix Mohamed Badr eddine** pour leur soutien moral, leur patience et leur compréhension tout au long de ce projet.*

En fin, à tous mes enseignants et mes collègues de la promotion pharmacie 2016.

M. Zineb

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce mémoire à ceux qui je n'arriverais jamais à exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux cadeau du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect *Papa* chéri *Saf El-Hadi* mon support le plus solide et mon bras droit dans la vie.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse mon adorable *Maman*

A ma chère sœur *Amira*, a mes deux frères *Mohamed* et *Nouh*. Que dieux les protège et leurs offre la chance, le bonheur et la réussite dans leurs vie

A mes chères tantes *Hayet*, *Kadidja*, *Ahlemet* *Mimi*, qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu vous protège.

A mes meilleurs amis et spécialement *Zinrb*, *Kika*, *Feriel*, *Sara* et *Malak* que je remercie chaleureusement pour leurs présences, leurs aides, pour les beaux moments qu'on a passés ensemble ainsi que pour les moments difficiles

A mes oncles, mes tantes, mes cousins et les amis que j'ai connu jusqu'à maintenant. Que dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

A mon meilleur trinôme : *Mehenni Zineb* et *Harir Mohamed Badr-Eddine* pour leurs soutiens moral, leurs patiences et compréhensions tout au long de ce travail. Merci pour les bons souvenirs qu'on a partagé ensemble. Que dieu vous offre tout le bonheur du monde.

A tous les membres de ma famille et toute personne qui porte le nom *Saf*, je dédie ce travail à tous ceux qui ont participé à ma réussite

Une spéciale dédicace à une personne qui m'a toujours soutenue et qui n'a jamais fermer la porte devant moi : *Mr Salmi.M.* Trouvez dans ce modeste travail mes sincères gratitude et reconnaissances.

Sans oublier mes collègues et enseignants de la promotion *pharmacie 2016*

Rania



Dédicace

C'est avec une immense fierté et joie que je dédie ce travail

A mes parents, merci de m'avoir toujours orienté vers le meilleur et le bon choix et de m'avoir toujours soutenu. Merci pour votre amour inconditionnel. Vous vous êtes toujours sacrifiés pour nous et vous nous avez offert une enfance remplie de joie. Vous nous avez également toujours encouragés à donné le meilleur de nous-mêmes. Je vous dédie donc cette thèse.

*A ma très chère jumelle **Thanaa**, si être chanceux se résume en une seule chose, ça serait sans doute de t'avoir comme sœur. Merci d'être toujours là, d'avoir été la sœur et la meilleure amie.*

*A mes chers frères **Dhiaa, Ben-Yahia, Younes, Monsef**, mes amours, merci pour votre soutien moral et physique, merci d'avoir toujours été là, j'ai toujours pu compter sur vous. Je prie **Allah** le tout puissant pour qu'il vous protège de tout mal.*

A toutes mes chères tantes maternelles qui ont été toujours là pour moi.

A mes Amis

***Walid, Oussama, Yacine, Ileys, Ghano, mehdi, russi, Romaissa, Racha, Ismahen.** Je vous remercie pour votre soutien et votre amitié.*

A mon trinôme

***Rania et Zineb ;** Merci d'être sérieuses, respectueuses vous étiez à la hauteur.*

Bonne continuation.

*A ma promotrice **Dr. S. Bennouar**, pour ses conseils, son soutien et ses dirigés du début jusqu'à la fin de ce travail.*

*A tous les membres de club '**Pharmacum**. Que je considère comme ma deuxième famille. Qui m'ont appris l'esprit d'équipe, nous avons passé ensemble des bons moments qui seront toujours gravés dans ma mémoire*

A tous ceux que je n'ai pas pu mentionner, je vous remercie de tout mon cœur.

Badro

Table des matières

REMERCIEMENT

DEDICACE

TALBLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

Introduction: 1

REVUE DE LA LITTERATURE

Chapitre 1 :Vitamine D

1. Historique	4
2. Structure de la vitamine D	4
3. Origines de la vitamine D	5
3.1 Source exogène.....	5
3.2 Source endogène	6
4. Métabolisme et régulation	7
4.1 Transport sanguin et absorption intestinale	7
4.2 Hydroxylation hépatique et rénale :.....	7
4.3 Catabolisme de la vitamine D	9
4.4 Mécanisme de régulation.....	9
4.4.1 Facteurs influençant la synthèse de la vitamine D	9
4.4.2 Régulation de la synthèse du calcitriol	9
4.5 Mécanismes d'action	10
4.5.1 Structure du VDR	10
4.5.2 Voie génomique.....	11
4.5.3 Voie non génomique.....	11
5. Rôles de la vitamine D dans l'organisme	11
5.1 Homéostasie phosphocalcique et métabolisme osseux.....	12
5.1.1 Au niveau de l'intestin	12
5.1.2 Au niveau des reins	12
5.1.3 Au niveau des os	12
5.2 Effets extra osseux	13

5.2.1	Action sur le système immunitaire	13
5.2.2	Vitamine D et l'obésité.....	13
5.2.3	Effets cardiovasculaires de la vitamine D.....	14
6.	Evaluation du statut en vitamine D.....	14
6.1	Dosage de la vitamine D.....	14
6.1.1	Méthodes de dosage	15
6.1.2	Dosage de la 1,25(OH) ₂ D.....	16
6.1.3	Indications de dosage de la vitamine D	16
6.2	Valeurs de références et définitions de l'insuffisance en vitamine D.....	17
6.2.1	Valeurs de références	17
6.2.2	Définition de l'insuffisance en vitamine D.....	18
6.3	Epidémiologie.....	18
6.3.1	Dans le monde.....	18
6.3.2	En Algérie	19
6.4	Intoxication à la vitamine D.....	19
7.	Facteurs influençant le statut en vitamine D.....	20
7.1	Facteurs influençant la production cutanée	20
7.2	Obésité et indice de masse corporel.....	21
7.3	Pathologies chroniques	21
7.4	Médicaments	21
8.	Les recommandations	21
8.1	Apports journaliers recommandés.....	21
8.2	Recommandations pour l'exposition au soleil	22
8.3	Supplémentation en vitamine D.....	22

Chapitre2 : Obésité

1.	Définitions.....	26
2.	Epidémiologie.....	27
2.1	Dans le monde.....	27
2.2	En Algérie	28
3.	Physiopathologie.....	29
4.	Etiologies de l'obésité.....	30
4.1	Facteurs héréditaires.....	30
4.1.1	Obésité monogénique.....	30
4.1.2	Obésité polygénique.....	31

4.2	Excès d'apport alimentaire.....	31
4.3	Facteurs psychologiques.....	31
4.4	Facteurs économiques.....	32
4.5	Inactivité physique.....	32
5.	Conséquences de l'obésité.....	32
5.1	Complications cardiovasculaires.....	32
5.2	Complications métaboliques.....	33
5.3	Complications respiratoires.....	34
5.4	Complications ostéo-articulaires.....	35
5.5	Cancers.....	35
5.5.1	Cancers du système digestif.....	35
5.5.2	Cancers hormono-dépendants.....	36
5.6	Complications dermatologiques.....	36
5.7	Complications veineuses et lymphatiques.....	37
5.8	Complications rénales.....	37

Chapitre 3 : Obésité et statut en vitamine D

1.	Relation entre le poids corporel et la vitamine D.....	39
2.	Causes de la diminution de la vitamine D chez les sujets obèses.....	40
2.1	Durée insuffisante de l'exposition au soleil.....	40
2.2	Séquestration dans le tissu adipeux (TA).....	40
2.3	Dilution volumétrique.....	40
2.4	Différence d'expression génétique des enzymes métabolisant la vitamine D.....	40
2.5	Altération de la 25-hydroxylation hépatique.....	41
2.6	Hormone parathyroïdienne (PTH).....	41
3.	Effet de la supplémentation en vitamine D sur l'obésité.....	42
4.	Dose optimale de vitamine D chez le sujet obèse.....	43

PARTIE PRATIQUE

1.	Objectifs.....	45
1.1	Objectif principal.....	45
1.2	Objectifs secondaires.....	45
2.	Matériel et méthodes.....	46
2.1	Type et cadre de l'étude.....	46
2.2	Populations étudiées.....	46
2.3	Recueil des données.....	46

2.4	Méthodes de dosage biochimique	48
2.4.1	Dosage de la vitamine D.....	48
2.4.2	Dosage de la glycémie.....	48
2.4.3	Dosage de l'acide urique	49
2.4.4	Dosage des triglycérides (TG).....	49
2.4.5	Dosage du cholestérol total.....	50
2.4.6	Dosage du cholestérol HDL	50
2.4.7	Evaluation du cholestérol LDL.....	51
2.4.8	Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).....	51
2.4.9	Dosage de la créatinine.....	51
2.5	Paramètres calculés.....	51
2.5.1	Débit de filtration glomérulaire (DFG)	51
2.6	Analyse statistique	52
3.	Résultats.....	53
4.	Discussion.....	73
5.	Les limites de notre étude	77
6.	Conclusion	78
7.	Perspective	79
	Bibliographie	
	Annexes	
	Résumé	
	Abstract	

Liste des figures

Partie théorique

Figure 1: Structure chimique de la vitamine D2 et D3.....	5
Figure 2: Biosynthèse de la vitamine D.....	7
Figure 3: Métabolisme de la vitamine D.....	8
Figure 4: Structure du récepteur de la vitamine D (VDR).....	10
Figure 5: La voie génomique de la vitamine D.....	11
Figure 6: Différents stades de l'obésité.....	26
Figure 7: Régulation de l'adipogénèse.....	30
Figure 8: Association entre taux sériques moyens de 25 (OH)D et les catégories des IMC chez les sujets adultes jeunes et âgés.....	39
Figure 9: Causes possibles de la diminution de la vitamine D chez les obèses.....	41

Partie pratique

Figure 1: Répartition des patients selon le sexe.....	53
Figure 2: Répartition des patients selon le lieu de résidence.....	54
Figure 3: la répartition de notre population féminine selon la ménopause.....	55
Figure 4: la répartition selon les classes d'antihypertenseurs pris par les patients.....	56
Figure 5: Pourcentage des patients ayant fait un AVC.....	56
Figure 6: Le pourcentage des patients ayant fait une IC.....	57
Figure 7: Répartition des femmes selon leur utilisation des contraceptifs.....	61

Liste des tableaux

PARTIE THEORIQUE

Tableau 1: Résumé des principales sources alimentaires de la vitamine D.....	5
Tableau 2: Apports nutritionnels de référence pour le calcium et la vitamine D selon l'IOM.....	22
Tableau 3: Prévalences des catégories d'IMC des personnes enquêtées selon l'âge, le sexe, le milieu et la wilaya de résidence (STEP.OMS Algérie 2003).....	28

PARTIE PRATIQUE

Tableau 1: L'âge des patients total et en fonction du sexe.....	53
Tableau 2: Paramètres hémodynamiques de la population et en fonction du sexe.....	54
Tableau 3: La répartition de la population en fonction du diabète et selon le sexe.	55
Tableau 4: Paramètres anthropométriques de la population étudiée.....	57
Tableau 5: Répartition selon les classes d'IMC et en fonction du sexe.....	58
Tableau 6: Prévalence de l'obésité abdominale et en fonction du sexe.....	58
Tableau 7: Taux de la 25(OH) D dans la population totale et en fonction du sexe.	59
Tableau 8: Répartition selon le statut en 25(OH) D et en fonction du sexe.	59
Tableau 9: Caractéristique biologique de la population étudiée.....	60
Tableau 10: Répartition de la population totale selon le tabac et en fonction du sexe. .	60
Tableau 11: Répartition selon la pratique d'une activité physique	61
Tableau 12: taux de 25(OH)D avant supplémentation en fonction de d'IMC.....	62
Tableau 13: statut en 25(OH) D en fonction des classes d'IMC.....	62
Tableau 14: taux de 25(OH)D chez les sujets avec et sans obésité abdominale selon TT.	63
Tableau 15: statut en 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du tour de taille.....	63
Tableau 16: Le taux de 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche/ tour de taille.....	64
Tableau 17: Le statut en 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche tour de taille.....	64
Tableau 18: Délai de dosage de contrôle après supplémentation.	65
Tableau 19: Variation du taux de la 25 (OH)D après la supplémentation.	65
Tableau 20: Analyse de corrélation entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation.	66
Tableau 21: Variation du statut en 25 (OH)D avant et après supplémentation.	66
Tableau 22: Le délai moyen entre l'arrêt de la supplémentation et le dosage de contrôle de la 25 (OH) D.	67
Tableau 23: Variation du taux de la 25 (OH)D après la supplémentation en fonction de l'obésité générale.....	67
Tableau 24: Analyse de corrélation	68
Tableau 25: Variation du statut en 25 (OH)D avant et après supplémentation.	68
Tableau 26: Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le tour de taille.	69

Tableau 27: Analyse de corrélation.	69
Tableau 28: Variation du statut en 25 (OH) D avant et après supplémentation.	70
Tableau 29: Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le ratio TT/TH.....	71
Tableau 30: Analyse de corrélation	71
Tableau 31: Variation du statut en 25 (OH) D avant et après supplémentation.	72

Liste des abréviations

7-DHC : 7-déhydrocholestérol

1 α -OHase : 1 α -hydroxylase

24-OHase: 24 hydroxylase

1, 25(OH) 2 D: 1, 25hydroxyvitamine D

25(OH) D: 25-hydroxyvitamine D

AES: L'American Endocrine Society

AF1:Fonctiond'activation 1

AGS: L'American Geriatrics Society

ALMS:Alström syndrome

ANR : L'apport nutritionnel recommandé

AP : L'activité physique

AVC : L'accident vasculaire cérébral

BBS: Bardet-Biedl syndrome

BED: Binge eating disorder

CBPA: Competitive protein binding assay

CDs: Cellules dendritiques

CEBP: CAAT-enhancerbindingproteins

CYP2R1: Cytochrome P2R1

CYP27B1: Cytochrome P27B1

CYP24A1 : Cytochrome P24A1

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DMO:Densité minérales osseuse

DSG : Diabète sucré gestationnel

DT1 : Diabète de type 1

ECLIA : Tests électro-chimiluminescence

ECR : Essais contrôlés randomisé

EDTA : éthylène diamine tetra-acétique

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay

ES : L'Endocrine Society

ESPGHAN : Comité de nutrition de la Société européenne de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques

FA : Fibrillation auriculaire

FF : Fraction de filtration

FGF23:Facteur de croissance des fibroblastes 23

FPR : Flux plasmatique rénal

FTO : Le gène associé à la masse grasse et à l'obésité

GWAS: Genome-wide association study

HDL: High-density lipoprotein cholestérol

HPLC : Chromatographie liquide à haute performance

HRP: Peroxydase de raifort

HsCRP: high-sensitivity C-reactive protein

HTA : Hypertension artérielle

HTAP : HTA pulmonaire

IC : L'insuffisance cardiaque

IDM : infarctus de myocarde

IFN γ : Interféron γ

IL-2 : Interleukine 2

IM : Intramusculaire

IMC : L'indice de masse corporelle

IOF : L'International Osteoporosis Fondation

IOM : L'institut of médecine

IRC : L'insuffisance respiratoire chronique

kg/m² : Kilogrammes par mètres carré

LC-MS : Chromatographie liquide associée à la spectrométrie de masse

LC/UV : Chromatographie liquide couplée à la détection UV

LDL: Low-densitylipoprotein cholestérol

LED : Lupus érythémateux disséminé

LEP : Leptine

LEPR : Le récepteur de la leptine

MC4R : Récepteur de la mélanocortine 4

MCP1 : Monocyte chemo-attractant protein 1

MCV : Maladies cardiovasculaires

MG : Masse grasse

NAD-SIRT-1: Nicotinamide adénine dinucléotidesirtuine 1

NASH : Stéatose hépatique non alcoolique

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NOF: National Osteoporosis Fondation

OMS : L'organisation mondiale de la santé

PA : Pression artérielle

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

PCSK1 : Pro-protéine convertase 1

PI3K : Phosphatidyl-inositol-3-kinase

PMG : Pourcentage de la masse grasse

POMC : La proopiomélanocortine

PR : Polyarthrite rhumatoïde

PTH : Hormone parathyroïdienne

PWS : Prader-Willi Syndrome

RANKL : L'activateur du récepteur du facteur nucléaire kappa-B

RIA : Tests radio-immunologiques

RXR : Récepteur X des rétinoïdes

SAOS : Syndrome d'apnées obstructives de sommeil

SOH : Syndrome obésité hypoventilation

SRA : Système rénine angiotensine

SREBP1: Sterolregulatoryelement binding protein 1

TA: Tissu adipeux

TG: Triglycerides

Th: T helper

TNF: Tumornecrosis factor alpha

Treg : T régulateur

UVB : Rayons ultra-violet B

VDBP : Vitamin D BindingProtein

VDR : Récepteur de la vitamine D

VDREs : Eléments de réponse de la vitamine D

VLDL: very low-density lipoprotein

INTRODUCTION

Introduction :

L'obésité est un problème de santé qui affecte de plus en plus la société actuelle, elle est considérée comme le cinquième plus grand facteur de risque de mortalité(1).

L'obésité est reconnue comme une maladie par l'OMS (organisation mondiale de santé) depuis 1997 tant que sur le plan physiopathologique que dans la prise en charge, et est actuellement une épidémie mondiale responsable de nombreuses complications parfois graves voire mortelles(1).

La stratégie thérapeutique doit s'adapter au type d'obésité et en particulier au stade évolutif de la maladie en tenant compte des facteurs étiologiques en cause (2).

Une concentration adéquate en vitamine D est essentielle pour la croissance, le développement et la santé, l'importance de la vitamine D dans le métabolisme osseux est bien reconnue depuis longtemps, mais de nombreuses publications plus récentes montrent un rôle protecteur extra osseux de la vitamine D dans de nombreuses pathologies (2).

L'insuffisance en vitamine D est une problématique mondiale, touchant pratiquement toutes les tranches d'âge. L'impact de cette situation sur la santé humaine est important en raison de l'association entre l'insuffisance en vitamine D et plusieurs maladies telles que les maladies cardio-vasculaires, l'ostéoporose et certains cancers (3).

L'obésité est maintenant fréquemment citée comme un facteur prédictif et une cause de déficience en vitamine D. La combinaison obésité-carence en vitamine D est très fréquente, elle a atteint des niveaux épidémiques dans le monde entier et la recherche liant ces deux problèmes de santé publique s'est largement développée au cours des dernières années. Le tissu adipeux a un rôle important en tant que déterminant des besoins en vitamine D et de sa biodisponibilité (3).

A la lumière des données précédentes, nous avons réalisé cette étude dans le but d'analyser l'association entre le statut pondéral et le statut en vitamine D, de comparer le profil clinico-biologique et hémodynamique et aussi de comparer le taux de la vitamine D avant et après supplémentation dans la population totale et en fonction du statut pondéral.

*Revue de la
littérature*

Chapitre 1 : Vitamine D

1. Historique

La carence en vitamine D chez les enfants ou le rachitisme est connue depuis l'antiquité, surtout chez les populations des villes industrialisées des pays du nord de l'Europe. Dans les dernières années du XVIII^e siècle, Bretonneau et Trousseau démontrent la propriété antirachitique de l'huile de foie de morue(4). En 1919, le pédiatre polonais Kurt Huldschinsky démontre le rôle des rayons ultra-violet B(UVB) dans la guérison des enfants atteints du rachitisme(2,3). Quelques années plus tard les chercheurs montrent que la conversion de la substance déjà existé dans la peau et certains aliments vers une substance curative est due à l'action des rayons UVB(5).

En 1924, Elmer McCollum constate la conservation de l'activité antirachitique de l'huile de foie de morue après son traitement par des températures élevée qui vont détruire la vitamine A, ce qui lui fit affirmer qu'elle contenait un principe actif différent, qu'il dénommait vitamine D(7).

Quelques années plus tard, Adolphe Otto Windaus et son équipe déterminent l'ergocalciférol ou la vitamine D₂ par l'irradiation de l'ergostérol d'origine végétale (prix Nobel de chimie en 1928), puis l'identification d'autres composés photo-synthétisés dans la peau à partir du 7-déhydrocholestérol (7-DHC) nommé vitamine D₃. En 1936, ils établirent la structure exacte de la vitamine D et ses précurseurs. (5)

En 1952, le chimiste Robert B. Woodward a réalisé pour la première fois la synthèse de la vitamine D₃, qui lui a permis l'obtention du prix de Nobel de chimie en 1965.

Au XX^e siècle, la découverte de la forme active de vitamine D [1,25(OH)₂D] par Anthony W. Normanet principalement les récepteurs spécifiques a permis aux scientifique de lui donner le statut de pro hormone. Ensuite une succession des recherches a permis de déterminer sa voie de biosynthèse, son métabolisme, et ses actions physiopathologiques(5).

2. Structure de la vitamine D :

Quand on parle de vitamine D, on considère indifféremment la vitamine D₃ ou cholécalciférol, et la vitamine D₂ ou ergocalciférol ; ces 2 sécostroïdes sont des pro-hormones stéroïdiennes qui ont des structures chimiques presque identiques, elles diffèrent entre elles par la présence d'un groupement méthyle sur le carbone C₂₄ et l'insaturation entre C₂₂ et C₂₃ dans la vitamine D₂(8)(Figure1).

La vitamine D est insoluble dans l'eau, soluble dans les lipides et l'alcool, photodégradable et stable jusqu'à 38C°(9).

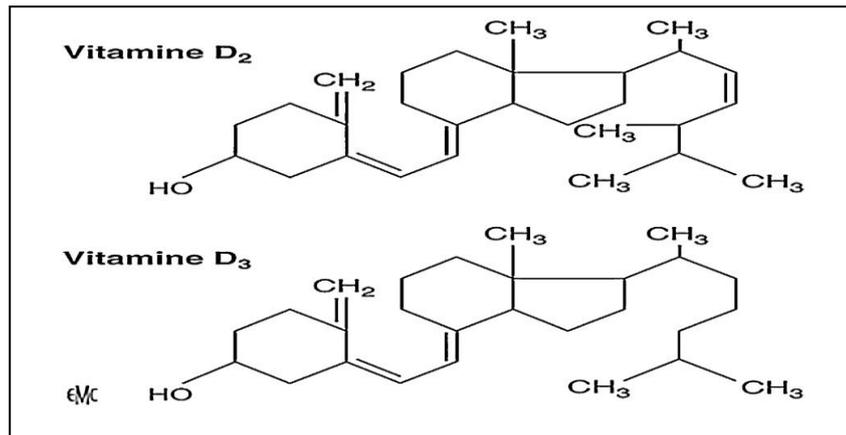


Figure 1: Structure chimique de la vitamine D2 et D3(9).

3. Origines de la vitamine D :

Contrairement aux autres vitamines qui sont exclusivement d'origine exogène, la vitamine D a une double origine :

- Exogène : par les apports alimentaires et la supplémentation.
- Endogène : par une biosynthèse endogène au niveau de l'organisme.

3.1 Source exogène :

- Source alimentaire :

Notre alimentation comprend deux formes de vitamine D : une est d'origine végétale qui est la vitamine D₂ ou l'ergocalciférol, et l'autre est d'origine animale qui est la vitamine D₃ ou cholécalciférol(8).

Il y a très peu d'aliments qui contiennent de la vitamine D₃. On la trouve principalement dans l'huile de foie de morue, certains poissons gras (saumon, sardines, hareng, maquereau), les jaunes d'œufs et même le foie. Il y a une petite quantité de vitamine D₃ naturellement présente dans le lait et les produits laitiers. Lorsque ces aliments sont fortifiés (quantité limitée réglementairement à 1,25 g/100 g), la teneur en vitamine D₃ sera plus élevée. En parallèle les champignons sont les seuls aliments d'origine « végétale » qui contiennent de la vitamine D₂(10) (tableau 1).

Tableau 1: Résumé des principales sources alimentaires de la vitamine D (1mg=40UI)(11).

Aliments	Portion	Vitamine D (UI)
Huile de foie de morue	15 ml (1 cuillère à soupe)	~ 1400
Saumon frais sauvage	100 g	600-1000
Saumon rose en conserve	100 g	300-600
Anguille	100 g	~ 800
Sardine	100 g	~ 450
Bolets secs/morilles sèches	100 g	~ 130
Lait (écrémé, 1%, 2% et 3,25%)	250 ml (1 tasse)	~ 100
Margarines molles	15 ml (1 cuillère à soupe)	~ 65 à 110
Beurre	100 g	~ 50
Jaune d'œufs	1	~ 40

- **Supplémentation**

Il existe plusieurs spécialités médicamenteuses qui contiennent de la vitamine D sous formes de supplément. Les deux formes synthétiques de cette vitamine sont obtenues par l'irradiation de l'ergostérol de l'ergot de seigle pour la D2, et du 7-DHC de lanoline pour la D3(12).

Certains pays assurent l'enrichissement de quelques aliments avec la D2 et la D3(200 à 300UI/j), comme le lait, le yaourt, les fromages frais, la margarine, et les huiles végétales, afin de réduire l'incidence de l'insuffisance en vitamine D, mais cette supplémentation reste insuffisante pour aboutir à la dose minimale recommandée (voir titre8)(13).

3.2 Source endogène :

L'exposition de la peau au soleil représente la principale source de vitamine D(14). En effet, plus de 90 % de la vitamine D3 de l'organisme provient de la synthèse endogène qui commence au niveau de l'épiderme(15).

La production de la vitamine D3 par la peau dépend d'une réaction photochimique, au cours de laquelle le 7-DHC épidermique (ou provitamine D3) est converti en pré-vitamine D3 (pré-D3) par les rayons UVB du soleil(16).(Figure 2)

Le précurseur de la vitamine D3 résultant est isomérisé en D3 dans un processus thermique mais non catalytique. Cette synthèse biochimique nécessite une longueur d'onde UVB spécifique, comprise entre 290 et 315nm. Le taux de la synthèse de la vitamine D dépend de la latitude et de la saison.(17).

La synthèse de la vitamine D dépend également de certains facteurs personnels et environnementaux qui peuvent influencer la formation de la pré-D3, comme la pigmentation de la peau, le port des vêtements couvrants, l'utilisation de crème solaire et l'âge (voir titre7)(17).Cependant, une exposition prolongée au soleil ne produit pas de quantités toxiques de vitamine D3(18), grâce au rétrocontrôle négatif qui assure la conversion du D3 en composés biologiquement inactifs appelés lumisterol et tachystérol(17).À ce stade-là, la vitamine D est considérée comme une pro-hormone puisqu'elle est produite par l'organisme humain lui-même sous forme inactive.

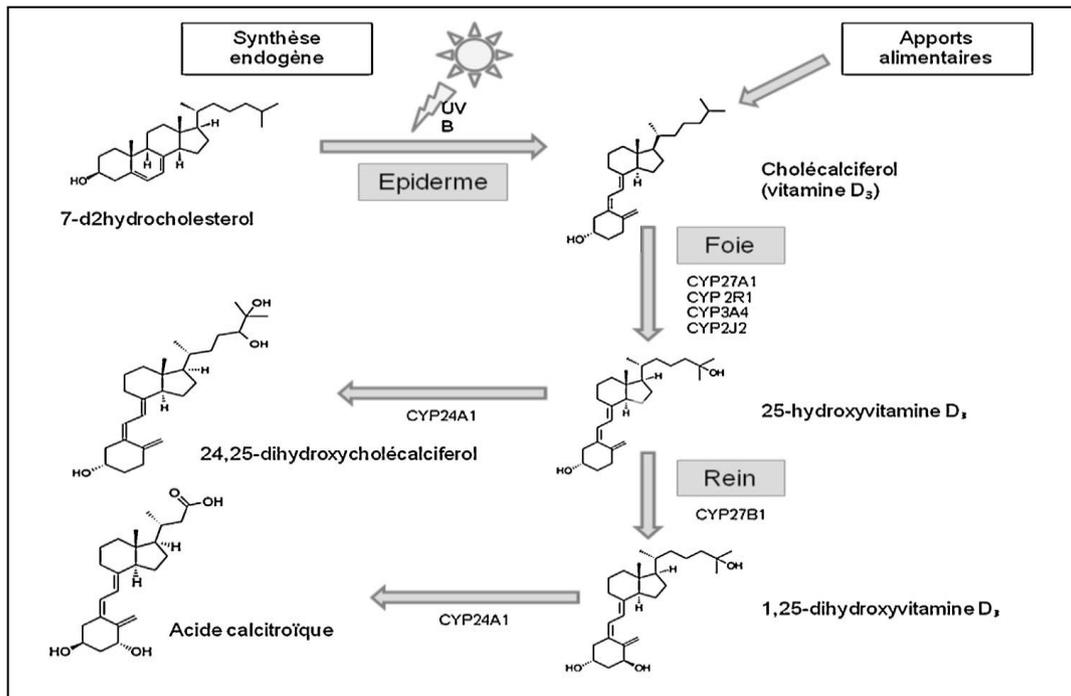


Figure 2: Biosynthèse de la vitamine D(19).

4. Métabolisme et régulation :

La vitamine D est une pro-hormone stéroïdienne qui est synthétisée et métabolisée chez l'homme par plusieurs voies, impliquant la peau, l'intestin, le foie et les reins (figure 3).

4.1 Transport sanguin et absorption intestinale :

La vitamine D produite au niveau de la peau est véhiculée dans le sang principalement par un transporteur spécifique : la vitamine D Binding Protein (VDBP)(9), et à faible quantité par l'albumine et les lipoprotéines sériques. La vitamine D d'origine exogène est absorbée par l'intestin grêle sous forme de micelles mixtes, puis acheminée vers le foie par les mêmes transporteurs(12).

4.2 Hydroxylation hépatique et rénale :

La vitamine D endogène et exogène (Cholécalférol ou ergocalciférol) subit une première hydroxylation dans le foie, sur le carbone 25 pour former la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) sous l'action de la CYP2R1 (25-hydroxylase)(20). Cette étape n'est pas régulée(21).

Le métabolite formé représente la principale forme circulante de la vitamine D, sa demi-vie est de 21 à 30 jours, sa concentration sérique est l'indicateur biochimique le plus fiable du statut en vitamine D dans l'organisme(13,14). Dans le rein, la 25(OH)D est filtrée au niveau rénale, puis endocytée dans les cellules du tubule proximal. Cette endocytose est possible grâce à une protéine dite la mégaline(12).

La mégaline est un récepteur transmembranaire(22), connu pour son rôle dans l'absorption des protéines au niveau rénal. Elle agit en concert avec la cubiline, une

protéine clé dans la séquestration du complexe 25(OH)D-VDBP avant son internalisation par la mégaline(19).

Au niveau des cellules rénales, la 25(OH) D subit une deuxième réaction d'hydroxylation sur le Carbone 1 aboutissant à la 1,25 dihydroxy vitamine D ou calcitriol. Cette réaction est catalysée par l'enzyme 1 α hydroxylase rénale(23).

La conversion de la 25(OH)D en 1,25 (OH)₂ D ou calcitriol dépend du rôle du cytochrome P27B1 (CYP27B1) et de 25(OH)D-1 α -hydroxylase (1 α -OHase),elle se fait habituellement dans les cellules de tubule proximal du rein(20).

La 1,25 (OH)₂D est la forme physiologiquement active, elle a une demi-vie courte,de 10 à 12 h, comparée à la 25(OH)D dont la demi-vie peut atteindre 21jours (24).

A côté du rein, l'enzyme 1 α -hydroxylase du CYP27B1 a également été trouvée dans les ostéoblastes et les ostéocytes. Elle conduit à la production locale de la 1,25 (OH)₂D dans les cellules osseuses, elle a directement une activité autocrine, elle favorise la maturation des ostéoblastes, des cellules osseuses, et le remodelage osseux(17).

Récemment, l'activité de la1 α -hydroxylase a également été décrite dans d'autres tissus tels que le placenta, la peau, le cerveau, l'endothélium, la prostate, les monocytes, et les macrophages(25).

Quel que soit sa source, la vitamine D est stockée dans le tissu adipeux et les myocytes sous forme de 25(OH) D. Le mécanisme qui contrôle cette internalisation dans ces types cellulaires n'a été décrit que récemment(19).

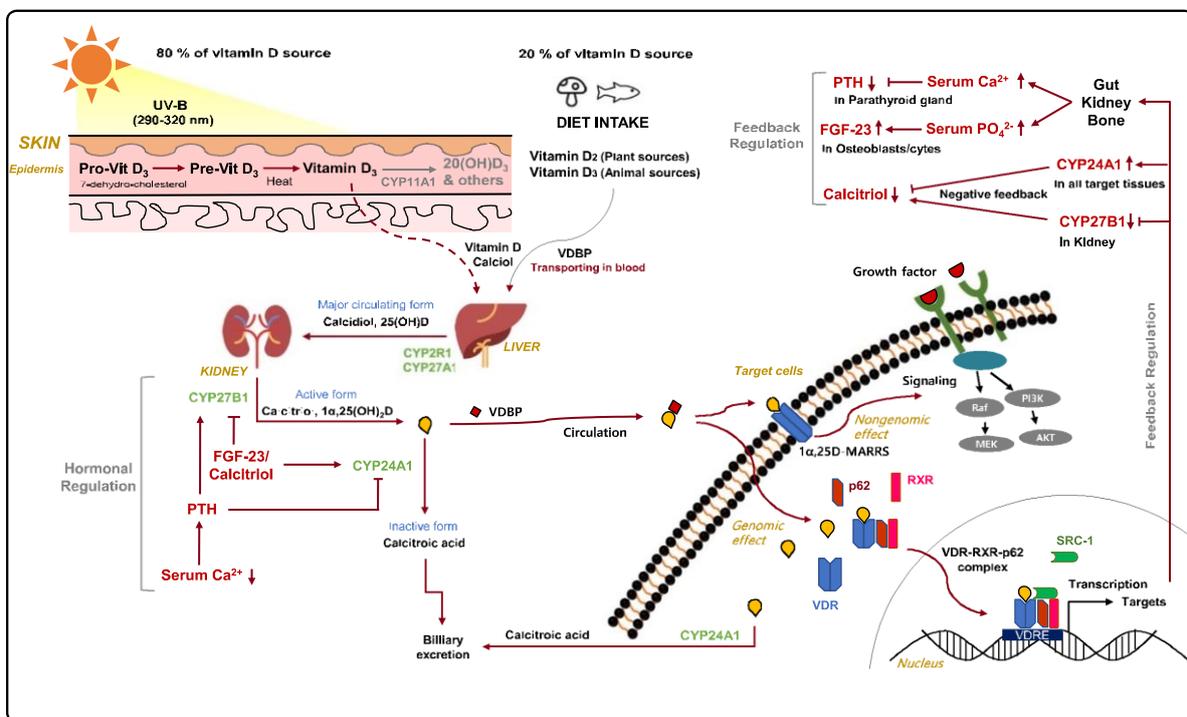


Figure 3: Métabolisme de la vitamine D(26).

4.3 Catabolisme de la vitamine D

L'augmentation des taux de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ stimule la synthèse de la 24 hydroxylase (24-OHase), l'enzyme clé impliquée dans la dégradation de la vitamine D.

La 24-OHase ou CYP24A1 est une oxydase de la famille du cytochrome P450, elle se trouve pratiquement dans tous les tissus qui expriment le récepteur de la vitamine D (VDR)(27) avec une prédominance rénal(28). Cette enzyme a une action double : la C24 et la C23 hydroxylation(29), la première aboutit à la production de la $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ et de la $1,24,25(\text{OH})_3\text{D}$ à partir de la $25(\text{OH})\text{D}$ et de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (16), tandis que l'hydroxylation au niveau du C23 des deux métabolites initiales produit la $26,23,25(\text{OH})\text{D}$ et la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 26,23 lactones(28), l'ensemble de ces métabolites sont excrétés via la bile sous forme d'acide calcitroïque et glucuronides(28).

L'expression de la CYP24A1 est régulée par le calcitriol, l'hormone parathyroïdienne (PTH) qui joue le rôle d'un inhibiteur en déstabilisant l'ARNm de la CYP24A1, et par le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF-23) qui, après sa fixation avec leur corécepteur αKlotho (hautement exprimé dans le tubule distal du rein), induit l'activation de la CYP24A1(28).

4.4 Mécanisme de régulation

La régulation de la vitamine D est en corrélation étroite avec les enzymes de sa synthèse (1- α OHase) et celles de son catabolisme 24-OHase. Cet équilibre enzymatique est mis sous l'action des hormones de l'homéostasie phosphocalcique : la PTH qui est une hormone stimulatrice, le FGF-23 comme un inhibiteur, et par le calcitriol lui-même. Il existe encore d'autres facteurs participant dans cette régulation comme les facteurs environnementaux et endogènes(32).

4.4.1 Facteurs influençant la synthèse de la vitamine D

La synthèse de la vitamine D dans les kératinocytes épidermiques et les fibroblastes dermiques dépend de plusieurs facteurs endogènes et exogènes tels que : la pigmentation de la peau(30), l'âge(21), l'obésité(31), la latitude et la saison, la durée d'exposition, et l'utilisation des crèmes solaires(12)(titre 7).

4.4.2 Régulation de la synthèse du calcitriol

Dans les situations d'hypocalcémie, la PTH sécrétée par les glandes parathyroïdes stimule la synthèse de la $1\alpha\text{-OHase}$, entraînant une augmentation de calcitriol. La PTH inhibe également la 24-hydroxylase et peut favoriser la production du FGF-23 par les ostéoclastes et les cellules osseuses, qui agissent par diminution d'expression du transporteur rénal de phosphate et de sodium. Le FGF-23 peut également réguler l'homéostasie de la vitamine D en inhibant l'expression de la $1\alpha\text{-OHase}$ dans le rein et en induisant la 24-OHase, réduisant ainsi les concentrations de calcitriol dans le sang et le taux du calcium sérique dans des conditions normales(32).

4.5 Mécanismes d'action

La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ a un mécanisme d'action similaire aux autres hormones stéroïdienne. Elle agit par le biais de voie génomique qualifiée de lente, et une voie non génomique qualifiée de rapide. Toutes les actions génomiques sont médiées par le VDR qui est présent dans plusieurs tissus de l'organisme(33).

4.5.1 Structure du VDR :

Le VDR est un récepteur de la sous-famille des récepteurs nucléaires des hormones stéroïdiennes(29), il agit comme un facteur de transcription activé par un ligand (figure 4).

Le VDR contient deux domaines importants impliqués dans le contrôle de la transcription des gènes par le VDR : le motif classique en doigt de zinc pour la liaison à l'ADN et le domaine multifonctionnel C-terminal pour la liaison au ligand. La molécule de VDR est toute fois dépourvue de la longue extension N-terminale connue sous le nom de fonction d'activation 1 (AF1), typique des récepteurs traditionnels des hormones stéroïdiennes(34).

Les sites de liaison au VDR sont très dynamiques, car ils changent au cours de la différenciation et de la maturation des cellules. Certaines mutations du VDR affectent gravement a fonctionnalité, provoquant un rachitisme résistant à la vitamine D, ces mutations modifient, la liaison au VDR, la localisation nucléaire du complexe calcitriol-récepteur, la liaison du VDR aux éléments cis, ou la liaison du VDR à certains coactivateurs(32).

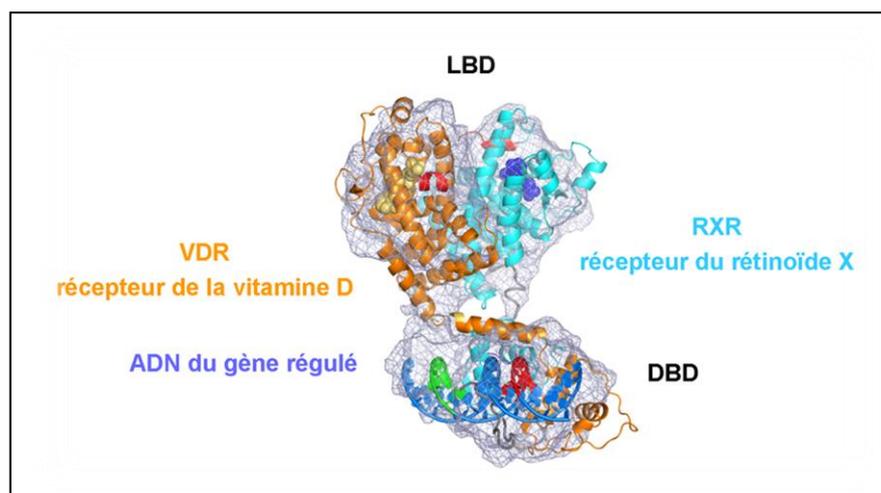


Figure 4: Structure du récepteur de la vitamine D (VDR)(35).

4.5.2 Voie génomique :

Dans le mécanisme génomique, la vitamine D se lie à son VDR, ce qui entraîne des changements de conformation du récepteur avec une translocation nucléaire subséquente. Comme les facteurs de transcription classiques, le VDR s'associe à son partenaire hétérodimérique, le récepteur X des rétinoïdes (RXR), par l'intermédiaire du domaine de liaison à l'ADN et du domaine α -hélicoïdal de liaison au ligand, formant un complexe 1,25(OH)₂D-VDR-RXR qui est capable de moduler l'expression génétique, ensuite ce complexe va se lier aux éléments de réponse de la vitamine D (VDREs) dans la partie régulatrice des gènes cibles pour activer ou inhiber la transcription(32,33).

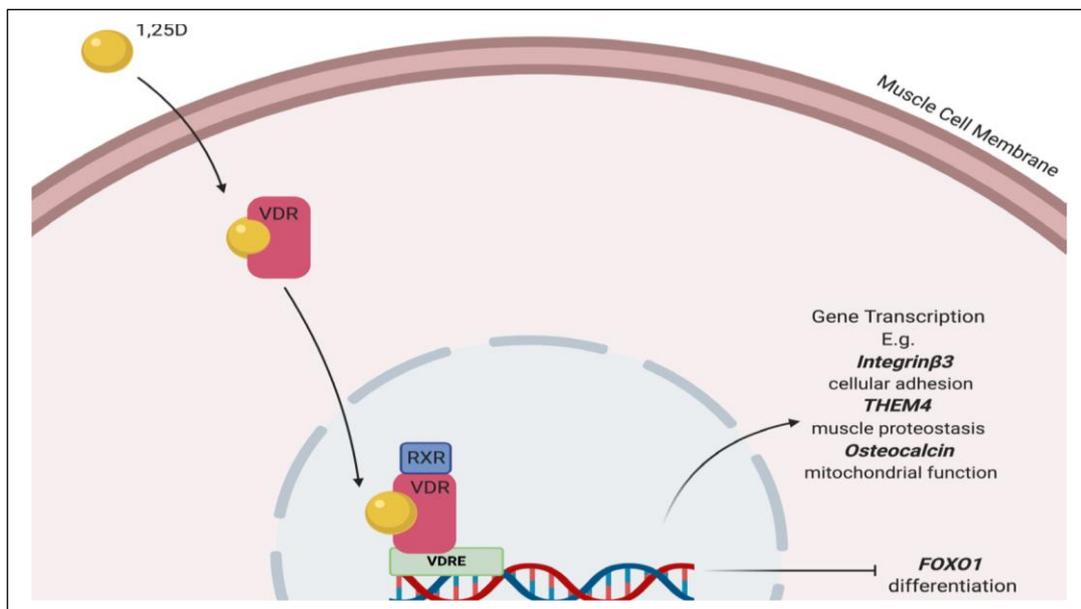


Figure 5: La voie génomique de la vitamine D(36).

4.5.3 Voie non génomique :

La 1,25(OH)₂ D exerce également des effets rapides non génomiques, tels que l'activation des voies de signalisation, notamment la catalase, la superoxyde-dismutase, la phosphatidyl-inositol-3-kinase (PI3K)/protéine kinase B (AKT), les protéines kinases A et C, l'adénylylcyclase, les phospholipides, les canaux ioniques Ca²⁺ et la génération de messagers secondaires, sans affecter la transcription des gènes(37).

Il agit aussi sur la stimulation rapide du transport intestinal du calcium, il a également des effets au niveau des chondrocytes dans la plaque de croissance et des kératinocytes de la peau(33).

5. Rôles de la vitamine D dans l'organisme :

La découverte du VDR dans pratiquement tous les tissus de l'organisme a permis la description de nouvelles actions de la vitamine D qui est connue habituellement pour son rôle osseux et le maintien de l'homéostasie sérique du calcium et du phosphate. Ces effets sont classés en : actions classiques ou osseuses (par voie endocrine) et action non classiques ou extra osseuses (par voie autocrine et paracrine).

5.1 Homéostasie phosphocalcique et métabolisme osseux :

Le calcitriol participe à la régulation des taux plasmatiques de calcium et de phosphate ionisé en agissant sur l'absorption intestinale, l'excrétion rénale et sur la mobilisation osseuse du calcium.

5.1.1 Au niveau de l'intestin :

Le calcitriol stimule l'absorption du calcium intestinal, cette action dépend de l'apport alimentaire du calcium, de sa solubilité, et de la capacité d'absorption intestinale(32).

Lorsque le besoin en calcium augmente, par exemple pendant les périodes de faible apport habituel en calcium et au cours de la croissance, l'absorption intestinale de calcium médiée par la vitamine D se produit principalement par un processus trans-cellulaire actif. Les effets les plus prononcés de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ pendant le processus de transport actif du calcium sont : une augmentation de la synthèse du canal calcique épithélial TRPV6 et de la protéine de liaison au calcium intracellulaire calbindine-D9k(38).

En plus de la voie trans-cellulaire active, le calcium peut également être absorbé via un processus para-cellulaire non saturable et indépendant de l'énergie, qui va être régulé par la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ en supprimant l'expression de la claudine 3, de l'aquaporine8, et de la cadhérine 17, améliorant ainsi la perméabilité de la jonction serrée(39).

5.1.2 Au niveau des reins :

Lors d'un équilibre calcique négatif, et lorsque la calcémie ne peut être maintenue par l'absorption intestinale de calcium, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ en plus de mobiliser le calcium du squelette, il agit également avec la PTH pour augmenter la réabsorption du calcium du tubule distal du rein.

La $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ régulent le processus trans-cellulaire actif au niveau du tubule distal en induisant l'expression du canal calcique apical et en induisant la calbindine-D9k.

Le calcitriol peut également renforcer l'effet stimulant de la PTH sur la réabsorption du calcium, en augmentant l'expression de ses récepteurs dans le tubule distal(40).

La vitamine D agit aussi sur la régulation du phosphate, indirectement par l'inhibition de leur réabsorption en augmentant l'expression du FGF-23 dans les ostéocytes et directement en induisant la présence du α -klotho (co-récepteur du FGF-23) dans le tubule distal(22).

Une autre fonction majeure de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ dans le rein est la régulation des hydroxylases de la vitamine D (inhibition de CYP27B1 et stimulation de CYP24A1 comme mécanisme autorégulateur pour prévenir l'hypercalcémie)(40).

5.1.3 Au niveau des os :

Le processus de mobilisation du calcium de l'os nécessite la présence de la PTH. Lorsque le niveau de calcium sérique diminue, l'activation du calcitriol (qui est dépendante au PTH) incite la formation des ostéoclastes et leur différenciation médiée par le VDR, la sécrétion de l'activateur du récepteur du facteur nucléaire kappa-B (RANKL) qui à son tour, est responsable de l'ostéoclastogenèse et de la résorption osseuse. En parallèle, la

vitamine D inhibe la minéralisation par l'augmentation des niveaux de pyrophosphate et de l'ostéopontine. Le calcitriol favorise aussi la formation et la croissance osseuses, en activant la différenciation des chondrocytes et en augmentant les taux sériques de calcium et de phosphate. Ainsi, une carence en vitamine D entraîne une minéralisation inadéquate du squelette(32).

5.2 Effets extra osseux :

Les effets non squelettiques de la vitamine D peuvent être classés de manière générale en : effets régulateurs sur les systèmes endocriniens et immunitaires ; les fonctions cardiovasculaires, métaboliques, musculaires, neurologiques, rénales, et croissance cellulaire(41).

5.2.1 Action sur le système immunitaire :

- **Immunité innée :**

L'immunomodulation de la vitamine D est assurée par son passage autocrine dans les monocytes et les macrophages humains, qui à leur tour stimule la production de peptides antimicrobiens comme la cathelicidin et β 2-defensin et augmente la capacité d'autophagie(21,38).

- **Immunité adaptative :**

Dans l'immunité adaptative, la vitamine D inhibe la maturation des cellules dendritiques (CDs). La vitamine D augmente la production de cytokines par les T helper (Th2) et l'efficacité des lymphocytes Treg mais diminue la sécrétion des cytokines par les Th1 et Th17 ce qui réduit le développement des maladies auto-immune(42).

Le calcitriol diminue l'expression d'interleukine 2(IL-2), de l'interféron(γ) par les lymphocytes T et bloque ainsi la prolifération et la cytotoxicité des cellules T CD4 et CD8. Il atténue également la production, la maturation, et l'aptitude de stimulation immunitaire des cellules dendritiques, il favorise aussi la synthèse d'IL10 et inhibe celle de l'IL12(31).

- **Vitamine D et maladies auto-immunes :**

Des associations entre le taux de vitamine D et les maladies inflammatoires auto-immunes ont été rapportées. Il s'agit notamment de la polyarthrite rhumatoïde (PR), du lupus érythémateux disséminé (LED), de la sclérose en plaques, du diabète de type 1 (DT1) et des maladies thyroïdiennes auto-immunes.

5.2.2 Vitamine D et l'obésité :

Les effets du calcitriol comprennent une augmentation de la lipolyse dans les adipocytes, une réduction de l'expression et de l'activité des gènes adipogéniques, et une expression accrue des gènes lipolytiques(43).

Le calcitriol inhibe également la production des triglycérides (TG) dans le foie, leur accumulation dans les adipocytes et la maturation des adipocytes à partir des préadipocytes(43).

En outre, le calcitriol peut augmenter la consommation d'énergie dans les adipocytes en renforçant l'activité de la voie Nicotinamide adénine dinucléotidesirtuine 1 (NAD-SIRT1), un important capteur métabolique de l'énergie cellulaire(43).

5.2.3 Effets cardiovasculaires de la vitamine D :

La vitamine D a des effets anti-inflammatoires et de protection cardiovasculaire. Ses effets protecteurs cardiovasculaires sont médiés par la diminution de la pression artérielle (PA) et du tonus vasculaire, la prévention de la calcification vasculaire, l'amélioration des fonctions cellulaires du cœur et des muscles lisses, et le maintien de la santé de l'endothélium(41).

L'association entre les maladies cardiovasculaires (MCV) et le taux sérique de 25(OH) D est basée sur des études d'observation longitudinales et transversales. Ces études ont rapporté des associations entre les niveaux sériques en 25(OH) D et le risque cardiovasculaire, y compris l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'infarctus du myocarde (IDM), l'insuffisance cardiaque (IC). La prévention de la calcification vasculaire, l'amélioration des fonctions cellulaires du cœur, des muscles lisses et de l'endothélium(41).

Les effets protecteurs cardiovasculaires de la vitamine D englobent également la suppression des métalloprotéinases de la matrice et du FGF-23, et le remodelage du myocarde et du système vasculaire. Au niveau cellulaire, les effets bénéfiques supplémentaires de la vitamine D comprennent ses actions anti-inflammatoires, sur le système rénine-angiotensine, et sur la PTH...etc(41).

6. Evaluation du statut en vitamine D :

Le statut en vitamine D est estimé par la mesure de la concentration de la 25(OH) D (ng/ml) dans le sérum ou le plasma et qui concerne les deux métabolites de la vitamine D (D2 et D3). En effet, le 25(OH) D a une demi-vie de deux semaines ce qui explique son utilisation pour le dosage en pratique courante.

Bien que la 1,25(OH)₂D soit la forme active de la vitamine D, le dosage de cette dernière (pg/ml) est plus difficile, car elle circule dans le sang à des niveaux de 1/1000 de celle de la 25(OH)D, de plus sa demi-vie est très courte. Elle est réservée à des indications particulières et très rares, telle que pour différencier les cas de rachitismes héréditaires ou pour expliquer une hypercalcémie non parathyroïdienne(44).

6.1 Dosage de la vitamine D :

La mesure de la 25(OH)D est utile pour le diagnostic d'une insuffisance ou d'une carence en vitamine D, pour aider à identifier les patients qui pourraient bénéficier d'une supplémentation, pour surveiller la réponse à la supplémentation en vitamine D, et enfin pour le diagnostic de la toxicité en vitamine D(45).

Le prélèvement se fait à jeun à partir du sang veineux de pli de coude(46).

Le sérum est la matrice la plus importante pour la mesure des métabolites de la vitamine D(45).

- **Stabilité pré-analytique de la vitamine D :**

- **Influence de la température sur les métabolites de la vitamine D :**

La 25(OH) D et la 1.25(OH)₂ D sont des composés extrêmement stables dans le sérum à température ambiante ou sous réfrigération, car ils sont liés à la VDBP(47).

- **Influence des cycles répétés de congélation-décongélation :**

Aucun effet néfaste n'a été constaté après des cycles de congélation-décongélation des serums(47).

- **Influence de la lumière :**

La vitamine D n'est pas affectée par l'exposition pré-analytique à la lumière. De même la vitamine D et ses métabolites sont stables à la lumière UV en raison de ses fortes affinités pour la VDBP sérique qui est résistante à cette lumière(47).

6.1.1 Méthodes de dosage :

Actuellement, deux types de méthodes sont utilisés pour le dosage de la vitamine D :

- Les méthodes immunologiques (immuno-analyse compétitive).
- Les méthodes séparatives (chromatographique) non immunologique à détection directe.

- **Méthodes immunologiques :**

Le principe de ces méthodes repose sur un système de dosage dans lequel la 25(OH) D et un traceur marqué entrent en compétition pour la reconnaissance par un anticorps anti 25(OH) D. Elles peuvent être radio-immunologiques, Enzymo-immunologiques ou lumino-immunologiques. Elles diffèrent par le marquage de l'antigène compétitif et par la méthode de détection utilisée(45).

- ✓ **Tests radio-immunologiques (RIA) :**

Le principe des technique RIA repose sur l'utilisation des anticorps poly-clonaux dirigés contre la 25(OH) D, avec un traceur radioactif Exemple: Iode 125, ou le tritium. (48).

- ✓ **Dosage immunologique par électro-chimiluminescence ECLIA :**

Cette méthode est basée sur un marquage en utilisant une enzyme, dont la détection est basée sur l'émission de lumière par un substrat spécifique, cette émission est quantifiée par un photomètre (45).

- ✓ **Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) :**

Le test ELISA est basé sur des analogues de la vitamine D, marqués par une enzyme. La peroxydase de raifort (HRP) est principalement utilisée, suivie de la phosphatase alcaline mesurant l'absorbance dans un lecteur ELISA(45).

- **Méthodes chromatographiques à détection directe :**

Comportent la chromatographie liquide à haute performance couplée à la détection UV (HPLC-UV), et la chromatographie liquide associée à la spectrométrie de masse (LC-MS). Sont des méthodes basées sur la séparation physique des différents métabolites de la vitamine D (45).

- ✓ **Chromatographie liquide à haute performance associée à la détection UV (HPLC-UV) :**

C'est une méthode de détection et de quantification puissante, en particulier pour les métabolites de la vitamine D, grâce à leur forte absorption à 264nm(45).

- ✓ **Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) :**

Elle est considérée comme la plus précise de toutes les méthodologies et actuellement comme le gold-standard de la mesure(49). Elle combine le pouvoir séparatif de la chromatographie liquide avec la capacité d'analyse de masse hautement sensible et sélective. Elle a une excellente sensibilité pour la mesure des analytes dans une large gamme de concentrations(50).

6.1.2 Dosage de la 1,25(OH)₂D :

Le dosage de la 1,25(OH)₂D est plus difficile que celui de 25(OH)D, car elle se trouve dans le sang à des niveaux très faibles(51).

Cependant elle peut être utilisée comme un test de seconde intention pour l'évaluation du statut en vitamine D. En particulier chez les individus souffrant d'une pathologie rénale, dans le diagnostic différentiel de l'hypercalcémie, dans l'hyperparathyroïdie primaire et dans l'hyperparathyroïdie physiologique secondaire à un apport faible en calcium ou en vitamine D, dans l'hypothyroïdie et chez les patients atteints de maladie granulomateuse et de certaines tumeurs malignes(45).

Il existe 3 méthodes de base pour le dosage de la 1,25(OH)₂D : La compétitive protein binding assay (CBPA), les immunodosages, et la LC/MS. La LC/UV n'a pas la sensibilité nécessaire pour mesurer la 1,25(OH)₂D (51).

6.1.3 Indications de dosage de la vitamine D :

La plupart des sociétés savantes internationales et nationales recommandent de doser la 25(OH)D dans les situations suivantes(52) :

- Les situations de fragilité osseuse définies par une densité minérale osseuse basse (DMO) et/ ou une ou plusieurs fractures (basse énergie), mais aussi par des pathologies ou traitements potentiellement inducteurs de fragilité osseuse, en particulier l'ostéoporose, le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte. De très nombreux experts considèrent que pour la prise en charge des patients

porteurs d'une maladie osseuse, rénale ou phosphocalcique, un statut vitaminique D optimal correspond à une concentration de 25(OH)D entre 30 et 60 ng/ml (52).

- Dans les situations de malabsorptions notamment après chirurgie bariatrique (mal absorptive) type bypass. Il est difficile dans ces situations de maintenir une concentration optimale de 25(OH)D lors d'une supplémentation par voie orale du fait de la malabsorption, les valeurs seuils de 25(OH)D à atteindre sont les mêmes que dans les situations de fragilité osseuse, mais les doses de vitamine D utilisées sont souvent plus fortes(52).
- Chez les patients souffrant de maladie rénale chronique, y compris les dialysés et les transplantés (au-delà de 3 mois après transplantation), il est recommandé de doser, lors d'un bilan initial, la 25(OH)D chez tous ces patients pour vérifier l'existence d'une indication de supplémentation(52).
- Il est recommandé de doser la 25(OH) D chez les patients ayant une hyperparathyroïdie primitive et de les traiter par la vitamine D s'ils sont déficitaires(52).
- Il est recommandé de maintenir une concentration de 25(OH) D entre 15 et 20ng/ml chez les patients qui ont une granulomatose et en particulier une sarcoïdose, afin d'éviter le déficit sévère en vitamine D(52).
- Autres : Les sujets âgés faisant des chutes à répétition sans explication, en cas d'intoxication à la vitamine D, chez les sujets obèses (voire dans le chapitre3), les patients traités par des médicaments modifiant le métabolisme de la vitamine D (les barbituriques comme le phénobarbital, les anticonvulsivants, les antifongiques comme le kétoconazole)(52).

6.2 Valeurs de références et définitions de l'insuffisance en vitamine D :

6.2.1 Valeurs de références :

Les valeurs de référence décrivent les différentes valeurs que peuvent prendre les résultats d'un test de biologie médicale chez les sujets en bonne santé au sein d'un groupe d'individus (53). Il n'existe pas de seuil consensuel sur la valeur circulante optimale de la 25(OH)D(54).

L'institut of médecine (IOM) considère qu'un taux sérique de 20ng/ml est optimal pour la santé du squelette, tandis que d'autres experts, dont l'Endocrine Society (ES), l'International Osteoporosis Foundation (IOF), la National Osteoporosis Foundation (NOF) et l'American Geriatrics Society (AGS) considèrent qu'un taux d'au moins 30ng/ml est nécessaire pour la prévention des maladies(55).

Actuellement, il est recommandé d'avoir une concentration optimale de 25(OH) D supérieure à 30ng/ml, concentration au-dessous de laquelle des effets délétères sur la santé peuvent être observés. Ce seuil reste très difficile à obtenir en dehors d'une supplémentation orale(53).

6.2.2 Définition de l'insuffisance en vitamine D :

L'insuffisance en vitamine D est un problème de santé publique(44).Beaucoup d'études ont démontré son caractère pandémique dans la population mondiale générale (56).

Selon l'IOM , une insuffisance en vitamine D est définie par un taux sérique en 25(OH)D inférieur à 20ng/ml (57).

Selon the ES, quatre catégories sont définis(53) :

- ✓ 25(OH) D<10ng/ml pour la « carence sévère en vitamine D ».
- ✓ 25(OH) D entre10-20ng/ml pour la « carence en vitamine D ».
- ✓ 25(OH) D entre 20-30ng/ml pour « l'insuffisance en vitamine D ».
- ✓ 25(OH) D>30ng/ml pour la « suffisance en vitamine D ».

6.3 Epidémiologie :

6.3.1 Dans le monde :

L'insuffisance en vitamine D est très répandue dans le monde :

- **En Afrique :**

La carence en vitamine D était traditionnellement considérée comme inhabituelle en Afrique(58).Cependant des études récentes ont constaté que près de trois personnes sur cinq vivants en Afrique ont une faible concentration en 25(OH)D inférieure à 30ng/ml(59).

La carence en vitamine D varie selon les régions, les prévalences les plus élevées sont observées dans les pays d'Afrique du Nord et en Afrique du Sud ,les groupes de populations présentant les plus faibles concentrations de 25(OH)D sont : les femmes, les nouveau-nés et les populations urbaines(59).

- **En Europe :**

Le statut en vitamine D a été largement étudié dans plusieurs pays européens et dans différents groupe d'âge.

En France, selon plusieurs études, une concentration de 25(OH)D inferieur à 20ng/ml est observée chez 43% à 50% de la population générale adulte en bonne santé, tandis que 80% de cette population ont une concentration inferieur à 30ng/ml(60).

Le statut en vitamine D est généralement plus adéquat dans les pays nordiques que dans le pourtour méditerranéen malgré une latitude plus élevée, et un taux d'ensoleillement plus bas; expliqué par la politique de fortification obligatoire des aliments dans les pays nordiques. (57).

Des taux sériques de 25(OH) D très bas ont également été observés en Suisse, en Italie et en Grèce (57).

- **En Moyen-Orient :**

En Turquie, en Jordanie et en Arabie Saoudite, le taux de 25(OH) D est plus faible chez les femmes que les hommes en raison de style vestimentaire(57).

En Arabie Saoudite, malgré le climat très ensoleillé un taux sérique de 25(OH) D a été observé, cela peut être expliqué par le fait que la peau est souvent entièrement couverte. Des résultats similaires ont été observées en Egypte et en Iran(57).

- **En Amérique :**

Selon l'étude de la National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) , une très forte prévalence d'un faible taux sérique de vitamine D a été observée dans la population générale, mais particulièrement chez des femmes enceintes (89% insuffisante à la fin de l'hiver,64% insuffisante à la fin d'été) et chez les enfants d'âge préscolaire(52.1%inférieur à 20ng/ml en été ,72.7%inférieur à 20ng/ml en hiver)(61).

Une autre étude a été menée aux États-Unis sur la prévalence de la carence en vitamine D faite sur 4962 participants a constaté que 1981(39.92%) participants sont déficients en vitamine D(61).

6.3.2 En Algérie :

Une étude réalisée sur un groupe de femmes ménopausées vivant dans le nord de l'Algérie montre que la prévalence de l'insuffisance en vitamine D est très élevée, en effet plus de 85% des sujets ont un taux de 25(OH) D inférieur à 20ng/ml, et environ 20 % des sujets présentent une carence sévère en 25(OH) D (inférieur à 10ng/ml) (62).

Une autre étude réalisée sur un groupe d'enfants préscolaires en bonne santé (9-72 mois), les taux sériques de 25(OH)D ont été évalués au cours des quatre saisons de l'année, ce qui démontre l'effet de la saisonnalité sur la variation du taux de la 25(OH)D, cette étude montre que 60.3%des sujets ont un taux sérique de 25(OH)D <20ng/ ml avec une influence saisonnière, c'est-à-dire qu'elle était plus importante pendant l'hiver par rapport à l'été(84% en hiver et 32% en été),et environ 15% des sujets présentent une carence sévère en vitamine D <10ng/ml (38% en hiver et 5% en été)(63)(64).

6.4 Intoxication à la vitamine D :

L'intoxication à la vitamine D est définie par un taux de 25(OH)D supérieur à 150ng/ml(65).

En raison d'un large index thérapeutique, l'intoxication à la vitamine D est extrêmement rare, elle est liée à des doses excessivement élevées allant de 50000UI/jour à 2 000 000 UI/jour et qui conduisent à une hypercalcémie marquée (66).

En effet, une exposition prolongée au soleil ne produit pas une intoxication en vitamine D du fait de la photo-conversion de la vitamine D3 en ses métabolites inactifs(66).

L'intoxication aigue par la vitamine D conduit principalement à une hyper calciurie et à une hypercalcémie avec comme conséquences : des confusions, polydipsie, polyurie, anorexie, vomissements et des faiblesses musculaires(55).

L'intoxication chronique à la vitamine D peut entrainer une néphrocalcinose, une déminéralisation osseuse et même des douleurs(55).

Le principal objectif du traitement de l'intoxication à la vitamine D est la correction de l'hypercalcémie, il comprend : l'arrêt de la prise, un régime alimentaire faible en calcium et en phosphore, une hydratation intraveineuse, la prise des diurétiques de l'anse, des glucocorticoïdes, et de la calcitonine(67).

7. Facteurs influençant le statut en vitamine D :

Plusieurs facteurs peuvent influencer le statut en vitamine D, on peut citer :

7.1 Facteurs influençant la production cutanée :

- **Pigmentation de la peau :**

Il y a une relation inverse entre la pigmentation de la peau et la synthèse de pré vitamine D3. En effet, la mélanine agit comme une barrière naturelle contre les UVB, il a été observé que les sujets à peau foncée nécessitent une exposition 4 fois plus élevée pour synthétiser la même quantité en vitamine D que les sujets à peau claire. De plus, il a été rapporté que la prévalence de la carence en vitamine D est plus élevée chez les populations à peau foncée(30).

- **Age :**

Il a été démontré que la concentration de 7-DHC diminue avec l'âge dans les couches profondes de l'épiderme, une personne âgée de 20 ans produit 4 fois plus de vitamine D à travers la peau qu'un sujet âgé de 70 ans(21).

- **La latitude et la saison :**

Les résidents au-delà de la latitude de 33° peuvent recevoir peu d'UVB en raison de l'angle oblique et du trajet plus long de la lumière solaire. La quantité d'UVB est plus élevée à haute altitude et dans les zones ensoleillées (55).

La saison hivernale est associée à une quasi-absence de néo synthèse de la vitamine D. L'horaire d'exposition influence également la synthèse de la vitamine D(19).

- **Durée d'exposition :**

La production de pré vitamine D3 est proportionnelle à la durée d'exposition au soleil, la quantité produite est de l'ordre de 10 à 25 000 UI lors d'une exposition de 10 à 15 min en été(19).

- **Utilisation de crème solaire :**

L'incidence de l'insuffisance en vitamine D est potentiellement élevée dans les pays où l'ensoleillement peut être important du fait d'un excès d'utilisation de crèmes solaires, un indice de protection de 30 dans ces dernières peut diminuer de 90% la synthèse de prévitamine D₃(12).

- **Port de vêtements couvrants :**

Le port de vêtements couvrants constitue un facteur de risque d'hypovitaminose D en limitant la surface exposée au soleil et en diminuant la photosynthèse cutanée(53).

- **Pollution environnementale et la couverture nuageuse :**

La présence d'une couverture nuageuse, quelle que soit la saison et l'heure de la journée, affecte la production cutanée de vitamine D en servant de filtre aux rayons UVB. De même, la pollution atmosphérique réduit le rayonnement solaire et affecte ainsi la photosynthèse de la vitamine D(68).

7.2 Obésité et indice de masse corporelle :

Il existe une corrélation négative entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le statut sérique en 25(OH)D(23). L'excès de poids serait responsable d'une diminution de la production cutanée, d'une diminution de l'absorption intestinale de la vitamine D et d'une diminution de la biodisponibilité par effet de séquestration dans les compartiments de masse grasse (MG) du fait de sa nature liposoluble(31). (voir chapitre 3)

7.3 Pathologies chroniques :

Il existe plusieurs conditions pathologiques qui modifient l'absorption de la vitamine D alimentaire comme les syndromes de malabsorption intestinales observés dans le cas de la mucoviscidose, la maladie cœliaque, la cholestase, la maladie de Crohn, la pancréatite chronique et dans les interventions chirurgicales de l'intestin grêle. En réalité, cette malabsorption n'entraîne pas à elle seule une carence sévère en vitamine D car la participation de la source alimentaire dans le maintien de son statut est faible(58).

7.4 Médicaments :

Certains anticonvulsivants ou agents antirétroviraux peuvent provoquer une carence en vitamine D en augmentant le catabolisme de la 25(OH)D et de la 1.25(OH)₂D, tandis que le kétoconazole peut bloquer d'avantage la 1-hydroxylation(55).

8. Les recommandations :

8.1 Apports journaliers recommandés :

En 2010, le comité de l'IOM a établi les apports nutritionnels journaliers requis pour le calcium et la vitamine D (tableau2).

L'apport nutritionnel recommandé (ANR) en vitamine D pour les nourrissons jusqu'à 12 mois est de 400 UI/j, de 600 UI/j pour les enfants et les adolescents de 1 à 18 ans et de

800UI /j pour les personnes âgées de plus de 70 ans(69).

En 2010 ; le comité de nutrition de la Société européenne de gastroentérologie, d'hépatologie et de nutrition pédiatriques(ESPGHAN) a mis à jour une directive pour les prématurés, recommandant un apport journalier de 800 à 1 000 UI de vitamine D, 110 à 130 mg de calcium et 55 à 80 mg de phosphore(70).

Tableau 2: Apports nutritionnels de référence pour le calcium et la vitamine D selon l'IOM(69).

GROUPE AGE	Calcium dose recommande journalière (mg/j)	Calcium dose maximale (mg/j)	Vitamine D dose recommande journalière (UI/j)	Vitamine D dose maximale (UI/j)
0 à 6 mois	200	1000	400	1000
6 à 12 mois	260	1500	400	1500
1 à 3 ans	700	2500	600	2500
4 à 8 ans	1000	2500	600	3000
9 à 18 ans	1300	3000	600	4000
19 à 50 ans	1000	2500	600	4000
51 à 70 ans (hommes)	1000	2000	600	4000
51 à 70 ans (femmes)	1200	2000	600	4000
>70ans	1200	2000	800	4000

L'AGSet la NOFrecommandent des doses encore plus élevé (800 à 1000 UI par jour) pour les adultes de plus de 65 ans afin de prévenir les chutes et les fractures. Quant aux femmes pendant la grossesse ou l'allaitement, l'ANR de l'IOM est de 600 UI par jour, soit le même besoin de base que pour les autres adultes(69).

8.2 Recommandations pour l'exposition au soleil :

La plupart des experts recommande de s'exposer quotidiennement, en moyenne 5 à 30 minutes les jambes et les bras (avec protection solaire sur le visage).La fourchette 5-30 minutes est large car la durée d'exposition pour avoir un impact dépend du phototype, de la latitude, de la saison et de l'âge(70).

Indépendamment du type de peau et de l'origine ethnique, en dessus de la latitude 33° (c'est-à-dire au nord d'une ligne passant par le nord du Maroc, le nord de l'Algérie, l'Iran, l'Irak, le Japon et Los Angeles),on considère qu'il n'est pas possible de synthétiser de la vitamine D par une exposition au soleil durant l'hiver et le printemps(68,70).

8.3 Supplémentation en vitamine D :

Elle vise à corriger le déficit en vitamine D et de maintenir la concentration dans l'intervalle des valeurs optimales, entre 20 et 60 ng/ml (71).

La supplémentation passe par deux étapes :

- Un traitement d'attaque a pour but d'atteindre une concentration de 20 jusqu'à 40ng/ml
- Quand le déficit est corrigé, le traitement d'entretien a pour but maintenir la concentration au-dessus du 20ng/ml (72).

Le traitement peut être ajusté en fonction du taux initial. Une augmentation de 1 ng/ml de 25 (OH) D dans le sang d'adultes non obèses nécessite 100 UI/jour. Chez les sujets obèses, le besoin est deux à trois fois plus élevé (voir chapitre 3).

Selon l'American Endocrine Society (AES) , la méthode de traitement consiste à corriger le défaut par une thérapie de dose élevée(50 000 UI Vitamine D2 ou D3, une fois par semaine pendant 8 semaines ou l'équivalent de 6000 UI/J)(73).

Certains auteurs proposent d'ajuster le traitement d'attaque à la valeur initiale de 25(OH) D (72) :

- Si <10 ng/ml : prendre 100 000 UI en vitamine D pendant 2 mois tous les 15 jours (soit 4 ampoules au total).
- Si elle est comprise entre 10 et 20 ng/ml : prendre 100 000 UI en vitamine D pendant un mois et demi tous les 15 jours (soit 3 ampoules au total).
- Si elle est comprise entre 20 et 30 ng/ml : prendre 2 doses de 100 000 UI en vitamine D tous les 15 jours.

Ce traitement peut être ajusté et utilisé selon des schémas thérapeutiques équivalents, en utilisant des doses de 50 000, 80 000 voire 200 000 UI.

Rappelons que la dose de 300 000 UI doit être évité chez les sujet âgées car des doses élevées chez les personnes âgées augmentent le risque de chute(74,75).

Une fois le déficit est corrigé, le traitement d'entretien vise à maintenir un taux de 25(OH) D suffisant. Il existe plusieurs modes : par exemple, 100 000 UI D tous les 2-3 mois, ou mieux 50 000 UI par mois pour éviter des fluctuations excessives de la concentration de 25 (OH) D, sinon 1500 à 2000 UI par jour.

On peut également calculer la dose annuelle nécessaire et la répartir sur l'année de façon trimestrielle, hebdomadaire ou journalière car une étude a montré que ces trois modes d'administration donnent des taux sanguins identiques(76).

La vitamine D doit être administrée avec du calcium pour prévenir la fragilité osseuse chez les personnes qui présentent une carence.

Aussi se pose la question du choix entre vitamine D2 ou D3 ; ces deux principales formes ne sont pas bio équivalentes et ne devraient pas être considérées comme interchangeables. La vitamine D3 a une demi-vie plus longue, et une méta-analyse récente de sept essais cliniques a montré qu'elle était supérieure en termes de biodisponibilité et de capacité à augmenter la concentration sérique de 25(OH) D. De plus, la prise de vitamine D3 per os est associée à des concentrations de 25(OH) D plus élevées et plus durablement élevées qu'avec la vitamine D3 intramusculaire (IM). Ces résultats justifient de recourir préférentiellement, en cas de supplémentation

discontinue, à la prise per os de vitamine D3 pour atteindre l'objectif de concentration sérique(72,77).

Il est également possible d'utiliser plutôt la 25-(OH)-vitamine D (Dédroyl®), en cas d'insuffisance hépatique ou de prise d'inducteurs enzymatiques hépatiques et la 1,25 (OH)₂-vitamine D (Calcitriol®) ainsi que la 1-(OH)-vitamine D (Un-Alpha®) en cas d'insuffisance rénale terminale ou de diabète phosphaté ou de pseudo hypoparathyroïdie(71).

Il existe aussi des association fixe en calcium et vitamine D sous forme de comprimés ou sachet qui apportent environ 400 UI à 500 UI avec 400 à 500 mg de calcium ou 800UI de vitamine D avec 800 à 1000mg de calcium(calcidose®)(71).

Chapitre 2 : Obésité

1. Définitions :

L'obésité est définie selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), comme une accumulation importante de la MG qui conduit à une augmentation du risque de morbidité, d'altération du bien-être physique, psychologique, social et de mortalité (78).

L'obésité est classée généralement par (IMC), qui est définie comme le poids corporel en kilogrammes divisé par la taille en mètres carré (kg/m^2)(79), il est largement utilisé comme un indice de masse relatif (78).L'IMC est indépendant de l'âge et du sexe chez l'adulte(80).

Cependant, l'IMC présente certains inconvénients. Il ne permet pas de distinguer de manière fiable la masse maigre de la MG , et ne permet pas de prédire le pourcentage de graisse corporelle (PMG) de manière cohérente(78).

Néanmoins, l'IMC est aujourd'hui la méthode standard internationale acceptée et utilisée par les chercheurs et les personnes de santé. Selon l'OMS, les individus sont répartis en six catégories différentes (79) :

- ✓ Inférieur à $18.5\text{kg}/\text{m}^2$: une maigreur
- ✓ Entre $18.5\text{-}24.9\text{ kg}/\text{m}^2$: fourchette normal
- ✓ Entre $25.0\text{-}29.9\text{kg}/\text{m}^2$: surpoids
- ✓ Entre $30.0\text{-}34.9\text{ kg}/\text{m}^2$: obésité de classe 1 ou (modéré)
- ✓ Entre $35.0\text{-}39.9\text{ kg}/\text{m}^2$: obésité de classe 2 ou (sévère)
- ✓ Egale ou supérieur à $40\text{kg}/\text{m}^2$: obésité de classe 3 ou (massive)

L'obésité morbide est considérée comme une obésité de classe 3 ou une obésité de classe 2 avec des comorbidités importantes liées à l'obésité(79).

Des mesures complémentaires existent telles que : le tour de taille chez l'adulte qui évalue la quantité de tissu adipeux (TA) abdominal, et les plis cutanés chez l'enfant(6).

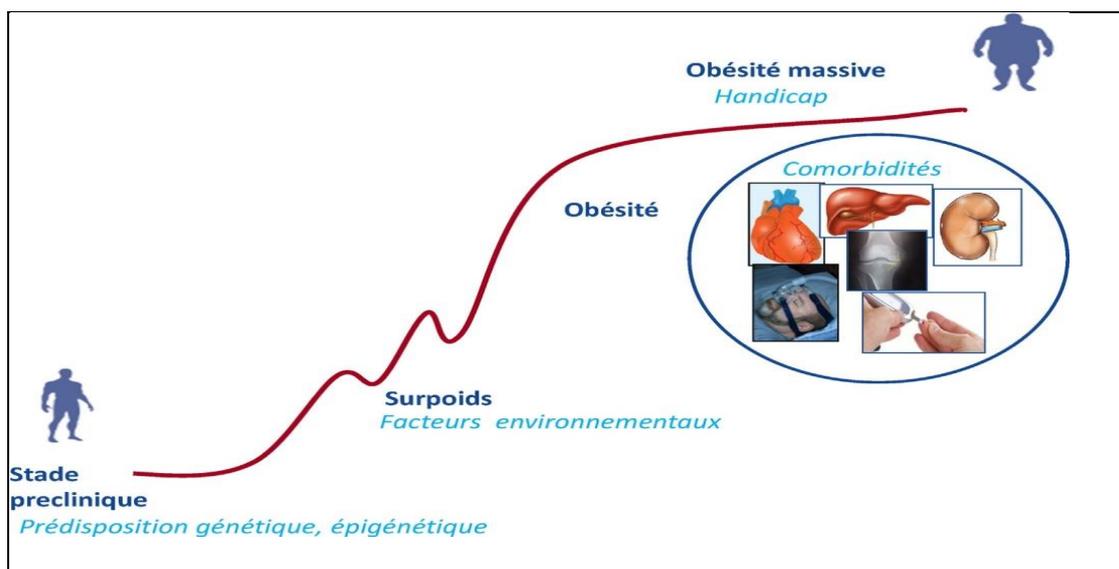


Figure 6: Différents stades de l'obésité(81).

2. Epidémiologie :

2.1 Dans le monde :

Selon l’OMS, 35%des adultes dans le monde sont atteint d’obésité ou de surpoids, en 2015 il a été estimé que 107,7 millions d'enfants et 603,7 millions d'adultes étaient obèses. Elle est généralement plus fréquente chez les femmes que chez les hommes dans toutes les tranches d’âge. Le pic de la prévalence de l’obésité a été observé entre l’âge de 60 à 64 ans chez les femmes et entre 50 et 54 ans chez les hommes. Les taux d'augmentation de l’obésité entre 1980 et 2015 ne diffèrent pas significativement entre les femmes et les hommes dans toutes les tranches d’âge(82).

Chez les enfants, la prévalence d’obésité en 2015 a diminué avec l’âge jusqu’à l’âge de 14 ans, puis a augmenté. Aucune différence entre les sexes n'a été observée dans la prévalence de l’obésité avant l’âge de 20 ans. Entre 1980 et 2015, les taux d'augmentation de l’obésité infantile dans le monde ont été les mêmes pour les garçons et les filles dans toutes les tranches d’âge(82).

❖ En Amérique :

Aux Etats-Unis, l’obésité concerne près d’un tiers de la population, soit environ 60 millions de personnes ; chez les adultes, la prévalence de l’obésité est passée de 13 % à 32% entre les années 1960 et 2004. Actuellement aux Etats-Unis, 66 % des adultes sont en surpoids ou obèses, 16 % des enfants et des adolescents sont en surpoids et 34 % sont à risque de surpoids(6,8).

❖ En Europe :

Le rapport de l’OMS sur les statistiques sanitaires mondiales en 2015 montre que dans les régions européennes, le taux global d’obésité chez les adultes est de 21,5 % chez les hommes et de 24,5 % chez les femmes. Le même rapport indique que la prévalence du surpoids chez les enfants de moins de 5 ans est de12.4%(87).

Selon une étude réalisée en 2019, la prévalence de obésité entre 2010 et 2016 dans les pays de l’Union européenne sont : France (23.5% chez l’homme,23% chez les femmes), Italie (22.5% chez l’homme,23.3% chez les femmes), Royaume-Uni (28.6% chez l’homme, 30.4 %chez les femmes)(88).

❖ En Afrique et en Asie :

Dans les pays en voie de développement, les données montrent que l’obésité touche 1 à 15 % en Asie, et moins de 5 % en Afrique subsaharienne. Le Proche-Orient présente des prévalences d’obésité qui peuvent dépasser celles des pays industrialisés :Kuwait(33% chez l’homme ,43.9% chez les femmes) et Emirats Arabes Unis(26.7% chez l’homme ;38.8% chez femmes)(86).

La prévalence la plus faible d'obésité a été constatée pour les populations masculines de l'Ouganda, du Bangladesh, du Népal et de l'Inde (moins de 3 %), et pour les populations féminines moins de 5% au Japon, au Bangladesh, au Népal et en Inde(88).

2.2 En Algérie :

Selon une étude réalisée par l'Union européenne entre 1998 et 2002, la prévalence de surpoids chez les femmes en Algérie était de 66,5% :30,1% pour l'obésité et 30,9% pour l'obésité abdominale. La prévalence de surpoids chez l'homme était plus faible : 41.3%,l'obésité 9.1% et l'obésité abdominale 13.4%.Selon une enquête réalisée en 2003 dans les wilayas de Sétif et de Mostaganem, le taux de surpoids était de 46,6% chez les adultes de 25-64 ans avec une fréquence plus élevée en milieu urbain (51,8% versus 43.3% en milieu rural) (tableau 3) (89,90).

Pour les enfants âgés de 6 à 10 ans, originaires de trois régions économiquement différentes, des études transversales annuelles ont été réalisées entre 2001 et 2006 en Algérie afin d'évaluer l'état nutritionnel et de déterminer les changements dans la prévalence des catégories d'état nutritionnel, la prévalence globale de la maigreur a diminué, passant de 34,3% à 24,5%. Le surpoids et l'obésité ont augmenté de 6,8 % à 9,5 %en Constantine. La prévalence de surpoids variait de 22,8% à 28,3% chez les enfant selon une étude réalisée en 2015 (91).

Les enfants des zones urbaines ont présenté la diminution la plus marquée de la maigreur et l'augmentation du surpoids, contrairement à ceux des zones rurales où le surpoids et l'obésité sont restés stables dans le temps(92).

Tableau 3: Prévalences des catégories d'IMC des personnes enquêtées selon l'âge, le sexe, le milieu et la wilaya de résidence (STEP.OMS Algérie 2003)(86).

	Hommes					Femmes				
	Maigre	Nie	Surpoids			Maigre	Nie	Surpoids		
			Grades					Grades		
			I	II	III			I	II	III
Age (ans)										
25-34	6,7	63,6	23,4	6,1	0,2	7,5	49,1	29,1	14,0	0,3
35-44	5,8	60,8	25,2	8,2	0,0	4,5	37,6	33,1	22,5	2,3
45-54	5,1	51,3	31,8	11,5	0,3	4,5	34,2	33,3	25,6	2,4
55-64	10,0	46,8	32,8	10,0	0,4	5,7	36,4	35,4	20,6	1,6
Milieu										
Urbain	7,1	55,5	28,2	9,1	0,2	3,8	34,5	34,6	25,2	1,8
Rural	6,3	58,4	26,8	8,3	0,2	6,8	44,7	30,4	16,7	1,3
Wilaya										
Sétif	6,1	56,2	29,1	8,6	0,0	5,9	40,3	33,3	18,7	1,8
Mostag.	7,0	58,2	25,7	8,6	0,4	5,7	41,5	30,7	20,9	1,2
Total	6,6	57,2	27,4	8,6	0,2	5,7	40,9	32,0	19,8	1,5

3. Physiopathologie :

L'obésité est caractérisée par une évolution chronique avec différentes phases successives : constitution, entretien de l'excès de poids et fluctuations pondérales.

Le stade initial de constitution, plus ou moins précoce selon les individus est caractérisé par un déséquilibre énergétique avec des entrées supérieures aux sorties d'énergie. Cliniquement, il y a une augmentation du stock adipeux et une augmentation adaptative de la masse maigre(93).

La phase de maintien résulte d'un nouvel équilibre énergétique et de modifications des capacités de stockage(93).

Une phase d'aggravation aboutit au stade d'obésité caractérisée par l'apparition de comorbidités à la fois métaboliques (diabète de type 2, hypertension, dyslipidémies, stéatose hépatique non alcoolique (NASH)) et mécaniques (apnées du sommeil, atteintes rhumatologiques, insuffisance veineuse)(93).

Le tissu adipeux (TA) représente un organe central de l'homéostasie énergétique et métabolique. Les adipocytes hypertrophiés augmentent de taille au fur et à mesure qu'elles accumulent des lipides. Puis au-delà d'une certaine taille, l'augmentation des capacités de stockage nécessite une augmentation du nombre de cellules avec recrutement de nouveaux pré-adipocytes sous le contrôle des facteurs de transcription : CAAT-enhancer binding proteins (CEBP) et le sterol regulatory element binding protein 1 (SREBP1)(93).

Les pré-adipocytes se différencient en adipocyte mature capable de se charger de TG, ce que l'on appelle l'adipogénèse (figure7). Ainsi, la masse du TA peut s'accroître non seulement par l'augmentation du volume des adipocytes (hypertrophie), mais aussi par l'augmentation du nombre d'adipocytes qui le compose (hyperplasie)(94).

Lorsque les capacités de stockage du TA sous-cutané sont dépassées, il existe une accumulation ectopique du TA au niveau viscéral (graisse omentale), mais également au niveau d'organes multiples tels que le muscle, le cœur (épicode), le pancréas, les vaisseaux, et le foie (stéatose hépatique). Cette accumulation ectopique du gras au niveau des organes sera responsable de comorbidités de l'obésité(94).

Par ailleurs, le TA, outre les adipocytes, contient de nombreuses cellules notamment inflammatoires (macrophages) interagissant avec d'autres organes par la libération de nombreuses substances, les adipokines, qui sont autant de signaux adressés au système nerveux central, au foie, aux muscles, au cœur, aux vaisseaux, à l'intestin. Parmi elles, on retrouve au premier rang la leptine(LEP) et l'adiponectine, puis la résistine, la visfatine, aux quelles s'associent des cytokines telles que le tumornecrosis factor alpha (TNF), l'IL 6 et le monocyte chemo-attractant protein 1 (MCP1)(16,18).

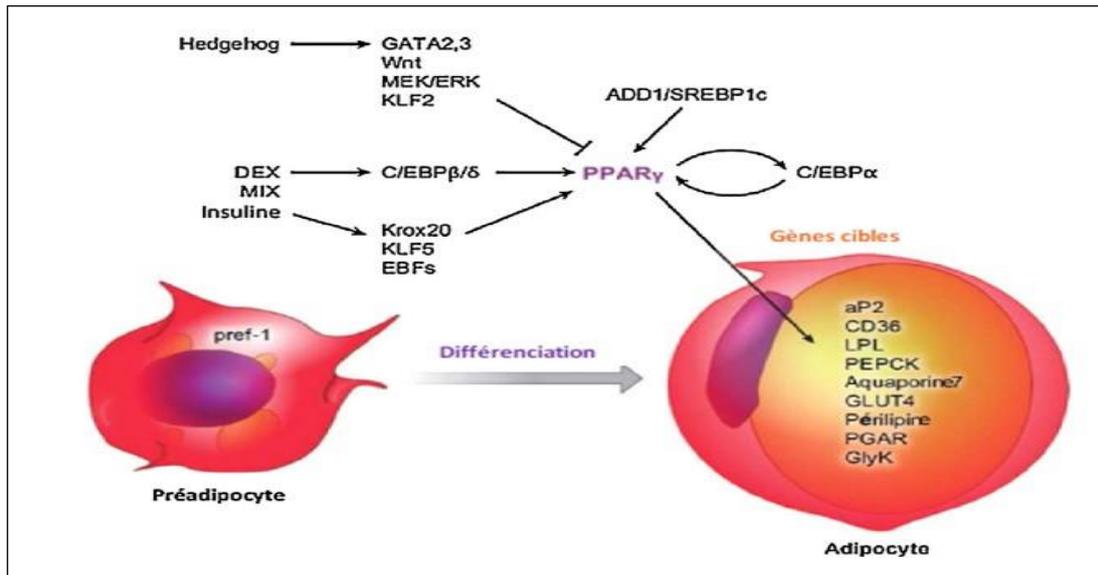


Figure 7: Régulation de l'adipogénèse(90).

4. Etiologies de l'obésité :

L'obésité est principalement causée par un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique, ce qui conduit à une prise de poids.

4.1 Facteurs héréditaires :

L'obésité est habituellement classée en sous-groupes en fonction de l'étiologie, on distingue : l'obésité monogénique et l'obésité polygénique(96).

4.1.1 Obésité monogénique :

L'obésité monogénique est définie par une mutation survenant dans un seul gène impliqué dans la régulation de l'appétit et du poids corporel(97). Elle est subdivisée en : obésité monogénique syndromique et non syndromique.

- L'obésité syndromique :

Elle se caractérise par une obésité associée à des phénotypes supplémentaires tels que le retard mental, un retard de développement, des caractéristiques dysmorphiques, des modifications rétinienne ou une surdité, et des anomalies d'organes spécifiques (98).

Il existe plusieurs syndromes génétiques associés à l'obésité notamment Prader-Willi Syndrome(PWS), Alström syndrome (ALMS), et Bard et-Biedl syndrome (BBS)(99).

Les patients atteints de PWS présentent des concentrations circulantes élevées de ghréline, qui est un stimulant de l'appétit, tandis que les autres syndromes sont tous deux associés à un dysfonctionnement ciliaire, qui est impliqué dans la régulation du poids corporel. En outre le gène du ALMS affecte l'expression de la proopiomélanocortine (POMC) des neurones conduisant à l'hyperphagie et l'obésité(100).

- L'obésité non syndromique :

Les formes monogéniques non syndromiques de l'obésité se caractérisent par une apparition précoce (à jeune âge) et une hyperphagie, sans qu'il y ait généralement de déficit intellectuel(101).

L'anomalie monogénique la plus courante est une mutation du récepteur de la mélanocortine 4 (MC4R), parmi les autres anomalies génétiques, citons celles qui concernent la LEP, le récepteur de la leptine (LEPR), la POMC, et de la pro-protéine convertase 1 (PCSK1). Les mutations provoquant des déficiences dans les gènes de la LEP et LEPR sont rares(102).

4.1.2 Obésité polygénique :

Bien que l'obésité polygénique soit de loin la plus couramment observée ; le terme polygénique fait référence aux cas où l'obésité est causée par l'influence de variantes de susceptibilité dans plusieurs gènes, chacun ayant un effet relativement faible(29). Le gène le plus influant, associé à l'obésité polygénique est le gène associé à la masse grasse et à l'obésité (FTO), qui a été la première variante du gène de l'obésité identifiée à l'aide de l'étude d'association pangénomique GWAS (genome-wide association study). En plus, il a été démontré que le polymorphisme commun du MC4R a un effet synergique avec la mutation du gène FTO sur le phénotype obèse(96).

4.2 Excès d'apport alimentaire :

La compréhension du rôle de l'apport énergétique dans l'étiologie de l'obésité est compliquée par le fait que les individus ne déclarent pas leurs apports alimentaires avec précision (104).

Des études à court terme de suralimentation mixte chez l'homme ont indiqué qu'il y a une économie d'énergie élevée pendant la suralimentation, de sorte que toute l'énergie ingérée en excès des besoins d'entretien est comptabilisée soit comme énergie stockée sous forme de graisse (75%), soit comme dépense énergétique (25%)(105).

En général, les aliments riches en sucres et en graisses sont associés à l'obésité. Toutes les boissons sucrées, les fritures, la viande rouge non transformée et la viande transformée ont été identifiées comme étant directement associés à la prise de poids(106).

D'autres études expérimentales montrent que ces aliments, produisent une réponse de satiété moins puissante que les repas riches en glucides complexes, ce qui conduit au phénomène de surconsommation passive. Des repas moins réguliers, plus courts et l'augmentation du nombre de collations peuvent aussi y contribuer(107).

4.3 Facteurs psychologiques :

La dépression est l'un des facteurs clés impliqués dans le développement de l'obésité (104). Elle aggrave invariablement les troubles de l'alimentation préexistants et accroît l'alimentation émotionnelle(108).

On retrouve aussi l'hyperphagie boulimique BED (Bingeeatingdisorder) qui est un autre facteur de risque de prise de poids. Ces personnes présentent généralement une ou

plusieurs crises incontrôlés d'alimentation par semaine pendant plusieurs mois, sans comportement compensatoire (109).

Il est également connu que le stress provoque des changements dans l'appétit, notamment la suralimentation qui peut conduire au développement de l'obésité(110).

4.4 Facteurs économiques :

Il existe une corrélation négative entre le niveau de revenu et la prévalence de l'obésité. De plus, les faibles revenus sont associés à d'autres facteurs obésogènes, tels que le manque d'éducation, le manque d'installations sportives, qui peuvent être des facteurs supplémentaires, ce qui augmente la prévalence de l'obésité dans ces populations(111). Bien que l'accès à des aliments sains (denses en nutriments, pauvres en calories) soit clairement entravé par le coût des aliments, les habitants à faible revenu consomment souvent des aliments moins coûteux qui sont pauvres en calories et faible en valeur nutritionnelle(112).

4.5 Inactivité physique :

Il est bien établi que l'activité physique (AP) est le principal déterminant modifiable de l'apport énergétique habituel, elle est définie comme tout mouvement corporel effectué dans la vie quotidienne qui augmentent la dépense énergétique au-dessus d'un seuil basal (150 mn/semaine pour des activités modérées, ou de 75 mn/semaine d'activité intense)(113).

En effet les individus physiquement actifs consomment plus de calories que les individus sédentaires sans pour autant prendre de la MG ou devenir obèses (114).

L'AP régulière permet la diminution de l'adiposité, l'amélioration du profil lipidique, la prévention contre les comorbidités de l'obésité, en particulier celles qui ont un risque cardio-métabolique lié à la graisse viscérale. De plus, elle induit un effet anorexigène transitoire(115), une augmentation du métabolisme basal, une balance énergétique négative et une stimulation du stress oxydatif des lipides musculaires(113).

5. Conséquences de l'obésité :

L'obésité est un état pro-inflammatoire responsable d'une surmortalité et d'une surmorbidité, elle favorise la survenue de nombreuses maladies et elle est associée à une grande variété de complications, soit en raison d'un excès de MG soit en raison d'un état inflammatoire chronique lié à l'excès de TA abdominal. Les complications les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires, respiratoires et métaboliques(116).

5.1 Complications cardiovasculaires :

L'obésité est un facteur de risque d'hypertension artérielle (HTA), IC, de coronaropathie et en fin de surmortalité cardiovasculaire(116). Elle entraîne une augmentation du volume sanguin total, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque (116).

L'IC congestive, l'angine de poitrine et l'infarctus du myocarde sont des conséquences courantes de l'obésité, de plus, un IMC significativement élevé augmente le risque d'infarctus de myocarde fatal(117).

- **Hypertension artérielle (HTA) :**

L'obésité est considérée comme le principal facteur d'HTA, en effet, il est estimé qu'environ 70% de l'HTA inexpliquée serait due à l'obésité, et que pour chaque tranche de 5kg de prise de poids, la prévalence de l'HTA augmente de 20%(117).

La prévalence de l'HTA est 6 fois plus élevée chez les obèses que chez les sujets non obèses, une augmentation de poids de 10kg entraîne une élévation de 3mmHg de la pression artérielle systolique (PAS) et de 2,3mmHg de la pression artérielle diastolique(PAD) (118).

- **Accidents vasculaires cérébraux (AVC) :**

Les AVC sont très fréquents chez les patients obèses, plusieurs études ont montrées qu'une élévation de 1kg/m² d'IMC augmente le risque d'AVC ischémique de 4% et le risque d'AVC hémorragique de 6%. Cette relation est expliquée par la prévalence de l'HTA, par l'état inflammatoire et pro-thrombogène lié à l'excès de TA viscéral mais également à la fréquence de la fibrillation auriculaire (FA)(116).

- **Insuffisance cardiaque congestive :**

Selon la Framingham HeartStudy, le sujet obèse a un risque multiplié par deux d'IC que le sujet non obèse. Pour chaque point d'IMC, le risque d'IC augmente de 5% chez l'homme et de 7% chez la femme(118).

- **Troubles du rythme ventriculaire :**

Les sujets obèses ont un risque très élevé de développer des troubles du rythme et de mort subite. Dans l'étude de Framingham , le taux annuel de mortalité cardiaque subite était 40 fois plus élevé chez l'obèse que chez le non obèse(118).

5.2 Complications métaboliques :

- **Diabète de type 2 (DT2) :**

Les personnes obèses sont plus susceptibles de développer un DT2 que celles ayant un poids normal. Le rapport taille-hanche joue un meilleur rôle que le tour de taille et l'IMC dans la prédiction du DT2(119).

Selon Nurses' Heath Study, la prise de poids de 5 à 8kg double le risque de diabète, tandis que la perte de plus de 5kg divise par deux le risque de diabète(118).

Les personnes obèses ou ayant une obésité abdominale de tous les âges, y compris les enfants et les adolescents, les hommes d'âge moyen et les personnes âgées, semblent souffrir de diabète plus que leurs homologues non obèses(119).

En ce qui concerne le sexe, les hommes qui présentent une obésité générale ou abdominale ont une probabilité plus élevée de développer un diabète que les femmes(119).

Certaines études montrent qu'il existe une relation entre l'obésité et le diabète sucré gestationnel(DSG). Avec un IMC élevé ou une obésité avant la grossesse, les femmes sont plus sujettes au DSG, car la résistance à l'insuline et le pré-diabète sont plus fréquents chez les personnes en surpoids et obèses(119).

- **Dyslipidémies :**

L'obésité est associée à plusieurs modifications délétères du métabolisme des lipides, on observe une élévation du cholestérol total, du Low-densitylipoprotein cholestérol (LDL), du Verylow-densitylipoprotein cholestérol (VLDL) et des TG, et une diminution du High-densitylipoprotein cholestérol (HDL)(118).

- **Stéatose hépatique non alcoolique (NASH) :**

La NASH est une maladie très associée à l'obésité en particulier à la graisse viscérale et à la résistance à l'insuline, elle est devenue l'une des maladies hépatiques les plus courantes chez les enfants et les adolescents obèses(120).

L'obésité, le DT2 et l'âge avancé sont considérés comme des prédicteurs de la NASH chez l'adulte(120).

5.3 Complications respiratoires :

- **Syndrome d'apnées obstructives de sommeil (SAOS) :**

C'est la principale complication respiratoire de l'obésité(121), elle se caractérise par des épisodes répétés d'apnée et d'hypopnée obstructive, associés à une somnolence diurne ou à une altération de la fonction cardio-pulmonaire(118).

L'obésité représente la cause la plus importante d'insuffisance respiratoire et d'HTA pulmonaire (HTAP) chez les patients ayant une apnée obstructive de sommeil(118).

La réduction pondérale a une place très importante dans la prise en charge thérapeutique de cette pathologie(121).

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

Il représente l'insuffisance respiratoire chronique (IRC) de l'obèse, il associe une obésité morbide, une hypercapnie diurne (PaCO₂ supérieur à 45mmHg), et des troubles ventilatoires du sommeil(122).

- **Asthme :**

Plusieurs études montrent qu'ils existent une relation entre l'obésité et l'asthme avec un risque relatif allant d'environ 1,6 à 3(123).

Chez les sujets obèses, il existe un excès de risque de développer un asthme surtout chez les sujets de sexe féminin(123).

L'obésité augmente le risque de survenue et la sévérité de l'asthme(123).

5.4 Complications ostéo-articulaires :

- **Arthrose :**

L'obésité est un facteur de risque majeur d'arthrose des articulations portantes (hanches, genoux) et responsable de l'apparition et de la progression plus rapide d'arthrose des membres inférieurs(124).Indépendamment de l'âge, un sujet obèse présente un risque multiplié par deux d'avoir une arthrose non portante (arthrose des mains appelée aussi arthrose digitale)(124).

Les femmes obèses ont 4 fois plus de risque de développer un gonarthrose que les femmes non obèses, de même, le risque est multiplié par 5 chez les hommes de même âge(124).

- **Goutte :**

L'obésité est un facteur de risque de développement de la goutte ;pour une augmentation de 5 unités d'IMC le risque relatif est de 1,6 pour les hommes et de 1,5 pour les femmes(125).

Dans l'étude CoronaryArteryRiskDevelopment, les femmes avec un IMC supérieur à 23,5kg/m² ont multiplié leur probabilité d'être hyper-uricémiques par 5,7 comparées aux femmes avec un IMC inférieur à 20,8kg/m²(125).

5.5 Cancers :

L'obésité augmente le risque de cancers de colon, du rectum, du sein, de l'utérus, de l'œsophage, du pancréas, du rein et de la vésicule biliaire. Elle a été impliquée dans plusieurs autres (par exemple, le cerveau, et les lymphomes) et augmente l'agressivité du cancer de la prostate, le rendant plus susceptible de récidiver(117).

L'American Cancer Society affirme que l'excès de poids corporel contribue à un risque d'un décès sur cinq lié au cancer, et que la perte de poids réduit le risque de cancer du sein(117).

5.5.1 Cancers du système digestif :

L'association entre l'obésité et le cancer du côlon est légèrement plus faible chez la femme que chez l'homme, et est encore plus faible pour le cancer du rectum. Pour le cancer du côlon, on observe une élévation du risque d'environ 10%pour chaque augmentation de cinq unités d'IMC chez les femmes, et de 24% chez l'homme(126).

Pour le cancer de l'œsophage , il existe une relation positive entre l'IMC et le risque de cancer dont l'adénocarcinome de l'œsophage, avec un risque relatif d'environ 1,5 pour le surpoids ; 2,4 pour l'obésité de classe 1, 2 ; 8 pour l'obésité de classe 2, et 4,8 pour l'obésité de classe 3(126).

Le cancer de la vésicule biliaire est généralement rare, plusieurs études montrent qu'il existe une association dose-dépendante positive entre l'IMC et le risque de cancer de la vésicule biliaire avec un risque relatif d'environ 1,2 pour le surpoids et environ 1,6 pour l'obésité(126).

Il existe une association positive entre l'IMC et le carcinome hépatocellulaire, le risque relatif est d'environ 1,5 pour le surpoids et d'environ 1,8 pour l'obésité(126).

5.5.2 Cancers hormono-dépendants :

- **Cancer du sein :**

Un IMC élevé est associé à une augmentation du risque de cancer du sein après la ménopause(12% à 13% pour chaque 5kg/m²d'IMC), mais à une diminution du risque de cancer de sein avant la ménopause(7% à 8% pour chaque 5kg/m²d'IMC)(126) .

- **Cancer de l'endomètre :**

Le cancer de l'endomètre représente le cancer qui présente la plus forte association avec l'excès de poids, une augmentation de 5kg/m² d'IMC est associée à un risque relatif entre 1,6 et 1,9 de développer un cancer de l'endomètre.

Les femmes obèses ont deux fois plus de risque de développer un cancer de l'endomètre comparées aux femmes de poids normal(126).

- **Cancer de l'ovaire :**

Les femmes en surpoids ont un risque 7% plus élevé de développer un cancer de l'ovaire et les femmes obèses ont un sur-risque de 23% plus élevé, une augmentation de 5kg/m² est associée à un risque relatif de 1,07(126).

- **Cancer de la prostate :**

L'obésité est associée à un risque élevé de développer un cancer de prostate mortel, une augmentation de 5kg/m² conduit à une élévation de 13% de la mortalité par le cancer de la prostate(126).

- **Cancer de rein :**

Le plus fréquent est le carcinome des cellules rénales qui représente environ 90% des cancers du rein , il existe une relation entre un IMC élevé et le risque de développer un cancer de rein, le risque relatif est d'environ 1,3 pour le surpoids et 1,8 pour l'obésité(126).

5.6 Complications dermatologiques :

L'obésité est associée à une variété de manifestations cutanées, les plus courantes sont : l'acanthosis nigricans, kératose pilaire, cellulite, kératodermie palmo-plantaire(127).

L'obésité augmente le risque des maladies infectieuses en générale, y compris les infections cutanées telles que : la candidose, la folliculite, la furonculose et l'érysipèle (52).

Des maladies inflammatoires de la peau et des dermatoses chroniques sont observées comme l'hidradénite suppurée, le psoriasis et la rosacée(127).

5.7 Complications veineuses et lymphatiques :

- **Insuffisance veineuse :**

En cas d'obésité massive, on observe très fréquemment un œdème des pieds, une stase veineuse importante et prolongée qui peut entraîner des troubles trophiques et des ulcérations des membres inférieurs(118).

- **Thrombose veineuse et embolie pulmonaire :**

Le risque de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire est plus élevé chez l'obèse, en particulier chez la femme(118).

5.8 Complications rénales :

Des anomalies glomérulaires sont observées chez les sujets obèses avec une augmentation de débit de filtration glomérulaire(DFG) de 50% par rapport aux sujets non obèses, tandis que le flux plasmatique rénal(FPR) n'est augmenté que de 30% ce qui conduit à une élévation de la fraction de filtration (FF), définie par le rapport DFG/FPR, la surface glomérulaire peut être augmentée de 50% chez les obèses(128).

Chez l'obèse, l'hypertrophie glomérulaire est proportionnelle à l'excès pondérale, et elle diminue parallèlement à la perte de poids et à l'hyperfiltration(128).

La prise de poids s'accompagne d'une rétention sodée avec une élévation de la FF, ce qui déclenche une hyperactivité de système rénine angiotensine (SRA) (5).

Une microalbuminurie pathologique est pratiquement toujours retrouvée parmi les anomalies rénales liées à l'obésité(128).

Chapitre 3 : Obésité et statut en vitamine D

1. Relation entre le poids corporel et la vitamine D :

L'obésité est associée à des taux bas en vitamine D. De nombreuses études épidémiologiques, dont la NHANES et l'étude de Framingham, ont montré une prévalence croissante de l'hypovitaminose D avec l'augmentation du poids corporel et donc de l'IMC(129).

La figure 8 montre l'association entre le taux sérique de la 25(OH) D et l'IMC chez les adultes jeunes et âgés, selon une étude réalisée par Kevin D Cashman, et ayant inclus 225 sujets. Les individus obèses (IMC > 30 kg/m²) avaient des taux significativement plus bas en vitamine D comparés aux individus normo-pondéraux et en surpoids (IMC <25 et IMC ≥25 kg/m², respectivement)(130).

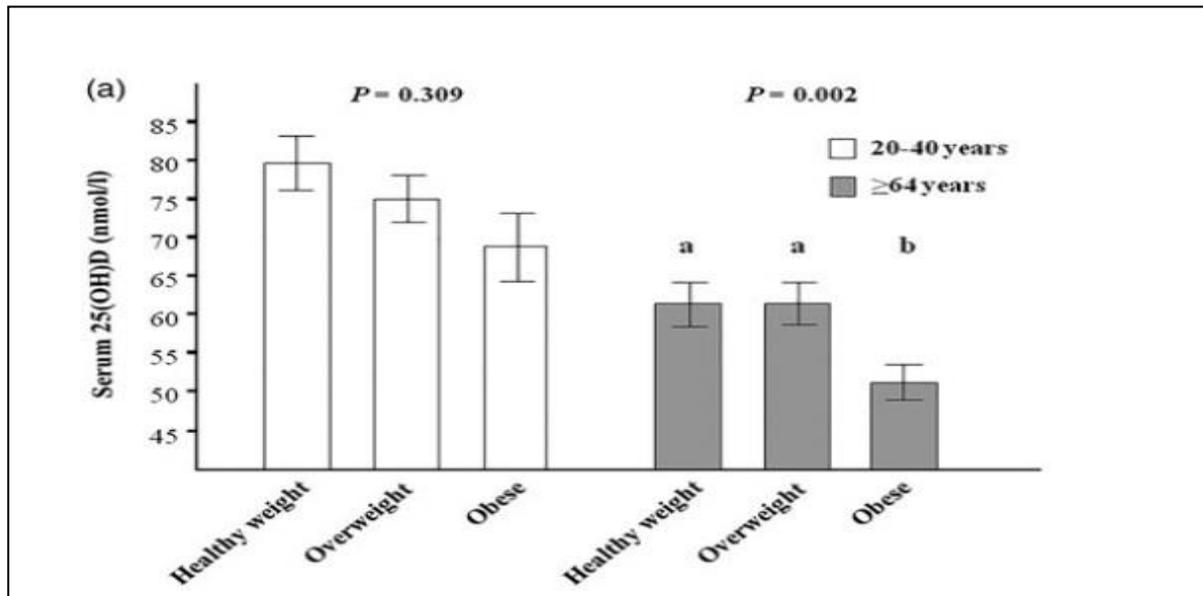


Figure 8: Association entre taux sériques moyens de 25 (OH)D et les catégories des IMC chez les sujets adultes jeunes et âgés(130).

Chez les patients souffrant d'obésité morbide, des données récentes issues d'une revue systématique et d'une méta-analyse confirment la corrélation inverse significative entre la 25(OH)D et l'IMC chez les adultes, avec une baisse de 4 % de la 25(OH)D pour chaque augmentation de 10 % de l'IMC (130).

Le poids corporel a un impact important sur le statut en vitamine D en raison de l'effet de dilution. La vitamine D est mesurée en tant que concentration (poids/volume sérique), les personnes de grande taille ont donc besoin de plus de vitamine D pour obtenir la même concentration que les personnes de petite taille. Les recherches suggèrent que le poids corporel est un meilleur indice de cette dilution que l'IMC(131).

Si l'adiposité accrue réduit le taux sérique de 25(OH) D, alors une perte de poids significative due à un régime devrait entraîner une augmentation du taux de 25(OH) D sérique, plusieurs études ont rapporté une association positive entre la perte de poids et les concentrations sériques de 25(OH) D. La quantité relative de perte de poids nécessaire pour obtenir une augmentation de la 25(OH) D varie entre 5% et 10%. L'étude

prospective de Tromsø, avec une durée de suivi de 14ans, suggèrent qu'une réduction d'au moins une unité de l'IMC est associée à une augmentation de 1.29ng/l de la concentration sérique en 25(OH)D(132).

2. Causes de la diminution de la vitamine D chez les sujets obèses :

2.1 Durée insuffisante de l'exposition au soleil :

Les personnes obèses ont souvent un mode de vie sédentaire, ils pratiquent moins d'activités en plein air et se couvrent plus lorsqu'elles sont à l'extérieur que leurs homologues maigres ou de poids normal, ce qui limite la production endogène de cholécalciférol dans la peau(133).

De plus, il a été démontré que les sujets obèses avaient une concentration en vitamine D deux fois moins importante que les sujets non obèses après 24h d'exposition au soleil, malgré une surface corporelle plus grande, ceci a été expliqué par une séquestration de la vitamine D dans le tissu adipeux(133).

2.2 Séquestration dans le tissu adipeux (TA) :

Le TA est un important réservoir de la vitamine D dans l'organisme. La vitamine D est une vitamine liposoluble, donc elle est accumulée et retenue dans le TA, ce qui entraîne des taux plasmatiques de vitamine D plus faibles chez les personnes ayant une grande quantité de TA notamment les obèses(134).

La séquestration des pro hormones, ergocalciférol (VD2) et cholécalciférol (VD3) fait référence non seulement à leur nature hydrophobe et à leur tendance à se dissoudre dans le TA, mais aussi à leur incapacité à régresser dans la circulation en tant que substrat de la 25-OH ase hépatique, qui convertis ces pro hormones en 25(OH) D(134).

2.3 Dilution volumétrique :

La dilution volumétrique est considérée comme le mécanisme le plus important de la relation inverse entre le taux sérique de la vitamine D et l'IMC(134) . La 25(OH) D est distribuée dans le sérum, la graisse, les muscles, le foie, et une petite quantité dans d'autres tissus, et tous ces compartiments sont augmentés dans l'obésité(135).

Les personnes obèses bénéficiant d'une exposition au soleil similaire à celle des personnes de poids normal produisent la même quantité en vitamine D, mais chez ces personnes la vitamine D synthétisée est distribuée dans un plus grand volume, de sorte que la quantité distribuée dans le sérum se trouve amoindrie(135).

2.4 Différence d'expression génétique des enzymes métabolisant la vitamine D :

Plusieurs études montrent qu'il existe une différence dans l'expression des gènes des enzymes métabolisant la vitamine D entre les personnes de poids normal et les personnes obèses. Des études ont trouvées une diminution de 71% de l'expression du gène 2J2 du CYP450, qui code pour l'enzyme 25-OHase, et une diminution de 49% de

l'expression du gène 27B1 du CYP450, qui code pour l'enzyme 1- α OHase dans le TA sous cutané du groupe obèse par rapport aux sujets normo-pondéraux, ce qui implique un déficit dans la forme bioactive de la vitamine D et un effet réduit dans l'organisme(134).

L'expression du gène 24A1 du CYP450 qui code pour l'enzyme responsable de l'inactivation de la 1,25(OH) $_2$ D (forme bioactive), n'a pas été observée entre les sujets obèses et les sujets normo-pondéraux. Néanmoins, après une perte de poids, l'expression de ce gène était augmentée de 79%(134).

2.5 Altération de la 25-hydroxylation hépatique :

La baisse de la 25(OH)D est très fréquente chez les patients obèses atteints de NASH par une altération de la 25-hydroxylation hépatique(134). En outre, il a été constaté que la diminution des concentrations sérique de 25(OH)D est étroitement liée à la gravité de la stéatose, de l'inflammation et de la nécrose du foie(134).

Ces dernières décennies, la NASH est devenue la forme la plus fréquente de maladies chroniques du foie et par conséquent, la principale cause de cirrhose hépatique (134). Étant donné qu'elle est fortement associée à l'obésité, une récente méta-analyse a rapporté qu'un faible statut en vitamine D était 26% plus fréquent chez les patients NASH que chez les personnes saines(133).

2.6 Hormone parathyroïdienne (PTH) :

La PTH est le principal régulateur de la synthèse rénale de la 1,25(OH) $_2$ D en stimulant la 1 α -OHase. Bell et Al, ont observés des taux sérique de PTH et de 1,25(OH) $_2$ D plus élevés et des taux sérique de 25(OH)D plus faibles chez les sujets obèses par rapport aux sujets non obèses malgré des taux sériques de calcium et de phosphore similaires, ils ont suggéré une altération du système endocrinien de la vitamine D due à une hyperparathyroïdie secondaire entraînant une augmentation de la production rénale de 1,25(OH) $_2$ D(136).

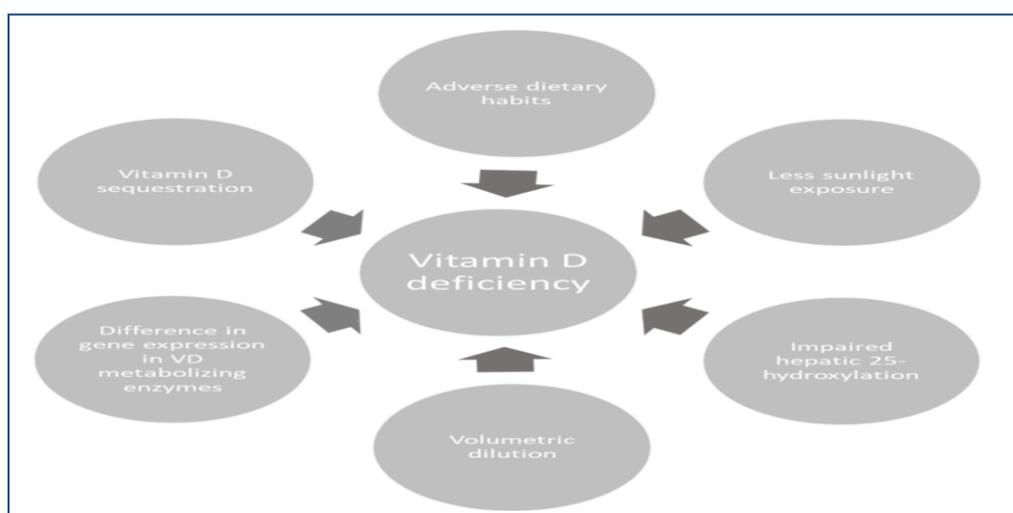


Figure 9: Causes possibles de la diminution de la vitamine D chez les obèses(134).

3. Effet de la supplémentation en vitamine D sur l'obésité :

L'effet de la supplémentation en vitamine D sur l'obésité a fait l'objet d'un grand nombre d'études cliniques interventionnelles, la plupart d'entre elles étant des essais contrôlés randomisés (ECR). Une méta-analyse de 12 ECR a étudié l'effet de la supplémentation en vitamine D sur diverses mesures de l'adiposité, à savoir l'IMC, la MG et le PMG, en l'absence de restriction calorique. Le groupe d'intervention recevait de la vitamine D3 à différentes doses et différentes modalités d'administration. Cette méta-analyse a montré que la supplémentation en vitamine D n'avait aucun impact sur l'adiposité. En effet, le poids corporel n'était pas influencé par le statut absolu de la vitamine D obtenu après supplémentation ni par son changement par rapport à la ligne de base(137).

De plus, la supplémentation en vitamine D dans une méta-analyse incluant 12 essais cliniques (avec 605 participants recevant une supplémentation et 605 participants recevant un placebo), n'était pas associée à des changements dans la MG. Cependant, il y avait une petite différence marginale dans l'IMC entre le groupe placebo et le groupe traité. Ces analyses plus complètes n'ont pas fourni de preuves d'effet bénéfique de la supplémentation en vitamine D sur les indices de l'obésité(138).

Par contre, le traitement des adultes obèses ayant une faible consommation de calcium par une co-supplémentation en vitamine D et en calcium pendant la restriction calorique n'a pas augmenté la perte de poids, mais a montré une diminution plus importante de la MG totale et viscérale. Prises dans leur ensemble, ces études ne soutiennent pas l'idée que le traitement par la vitamine D chez les personnes obèses induit une perte de poids(139).

D'un autre côté, l'examen systématique et la méta-analyse de 11 ECR portant sur plus de 900 sujets et ayant duré entre 1 à 12 mois après une supplémentation en cholécalciférol, ont révélé que le cholécalciférol a un effet souhaitable sur la perte de poids en réduisant l'IMC et le tour de taille chez les personnes en surpoids et obèses, alors qu'aucune donnée n'a été trouvée sur le rapport taille-hanche et les autres compositions corporelles, telles que la MG et le PMG(140).

Plusieurs études ont évalué aussi l'effet de la supplémentation en vitamine D sur l'inflammation systémique. Un traitement pendant 3 ans avec 700 UI de vitamine D plus 500 mg de calcium par jour n'a montré aucun effet sur les niveaux circulants d'IL-6 ou de C-reactiveprotein(CRP) chez des adultes normo-pondéraux. En revanche, chez des sujets obèses, la supplémentation en vitamine D avec 3332 UI par jour pendant 1 an au cours d'un essai de perte de poids a renforcé la diminution du TNF α , mais pas de la CRP ou de l'IL-6 par rapport au placebo, et la supplémentation en 2000 UI par jour pendant 9 mois a diminué le TNF- α circulant, mais pas la CRP, et elle a augmenté l'IL-10 chez des patients souffrant d'IC congestive. Une autre étude récente chez des sujets obèses a montré que le traitement pendant un an avec une dose hebdomadaire de 40 000 UI de cholécalciférol n'avait aucun effet sur la CRP, le MCP-1 ou plusieurs autres marqueurs de l'inflammation systémique(139).

4. Dose optimale de vitamine D chez le sujet obèse :

Les sociétés scientifiques ont reconnu le risque accru d'hypovitaminose D chez les personnes souffrant d'obésité, et ont recommandé un dépistage dans cette population spécifique(141).

La réponse aux suppléments de vitamine D dépend du poids corporel. Une étude a démontré que après une supplémentation, l'augmentation des taux sériques de 25(OH)D3 était plus faible chez les femmes en surpoids ou obèses que chez les femmes ayant un IMC normal. En particulier, les taux de 25(OH) D3 étaient inférieurs de 7 ng/mL à ceux du groupe avec un IMC<25 kg/m². Sur la base de cette étude, 2,5 UI/Kg étaient nécessaires pour chaque unité d'augmentation de la 25(OH) D3. Donc des doses plus élevées de vitamine D3 sont nécessaires pour traiter la carence en vitamine D et maintenir des taux de 25(OH)D3 >30 ng/mL(142).

En général, il est suggéré que les apports supplémentaires en vitamine D soient 2 à 3 fois plus élevés chez les personnes obèses, et 1,5 fois plus élevés pour les personnes en surpoids, que pour les sujets normo-pondéraux(143).

Ces recommandations étaient basées sur la concentration sérique de 25(OH) D atteinte, plutôt que sur des résultats squelettiques ou extra-squelettique. Par exemple, l'ENDO a suggéré une dose de 6 000 à 10 000 UI/j pour maintenir une concentration souhaitable de 25(OH)D à 30 ng/ml(144). L'AGS a recommandé d'ajouter une dose de vitamine D de 500-800 UI/j chez les personnes ayant un IMC ≥ 30 kg/m², par rapport à la dose recommandée dans la population non obèse (3000 UI/j). Les lignes directrices pour l'Europe centrale recommandent une dose de 1600-4000 UI/j, chez les adultes obèses et les personnes âgées, soit le double de la dose dans la population générale(141).

Selon la formule prédictive développée par Drincic et son groupe qui était basée sur des études utilisant des apports relativement élevés en vitamine D (à 1000, 5000 et 10 000 UI/jour), les doses quotidiennes supplémentaires de vitamine D3 à donner (en UI/jour) peuvent être estimées comme suit :

$$[(\text{Poids (kg)} \times \text{variation souhaitée de la 25(OH) D (ng/ml)} \times 2,5)]-10$$

Sur la base de cette équation, il faudrait donc 1865 UI/j pour augmenter le taux de 25(OH)D de 86,75ng/L chez un individu pesant 75kg(138).

Partie pratique

1. Objectifs :

1.1 Objectif principal :

- Etudier l'association entre le surpoids, l'obésité et le statut en vitamine D chez une population de patients hypertendus.

1.2 Objectifs secondaires :

1. Comparer le profil clinico-biologique et hémodynamique en fonction de l'obésité et du statut en vitamine D chez les sujets hypertendus.
2. Comparer le taux de la vitamine D avant et après supplémentation dans la population totale et en fonction du statut pondéral.

2. Matériel et méthodes :

2.1 Type et cadre de l'étude :

Il s'agit d'une étude cohorte, rétrospective, réalisée au niveau du service de médecine interne, CHU Blida, unité Frantz Fanon, durant la période de février 2022 et avril 2022.

2.2 Populations étudiées :

Dans cette étude, ont été inclus tous les patients consultant au niveau du service de médecine interne. Les données ont été recueillies en étudiant les dossiers des patients ayant bénéficié d'un dosage de la vitamine D contrôlé avant et après supplémentation thérapeutique en vitamine D.

- Critères d'inclusions :

- Tous les patients ayant bénéficié d'un dosage de la vitamine D à partir de l'année de 2018.
- Ayant reçu une supplémentation thérapeutique en vitamine D, et dont le dosage de la vitamine D a été contrôlé après supplémentation.
- Possédant un dossier médical complet.

- Critères d'exclusions :

- Les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique au stade terminal.
- Hyperparathyroïdie primaire, Hyperthyroïdie.
- Femmes enceintes.
- Certains médicaments pouvant influencer le métabolisme phosphocalcique : les anticonvulsivants, les antituberculeux, les corticoïdes, et les antifongiques.

2.3 Recueil des données :

Une fiche technique (Annexe 1) préalablement préparé, rassemblant les données suivantes :

- Caractéristiques démographiques :

- ✓ Nom et prénom
- ✓ Date de naissance
- ✓ Sexe
- ✓ Ménopausée : définie par une aménorrhée depuis au moins 12 mois.
- ✓ Lieu de résidence

- L'activité physique : <30 mn, entre 30-60 mn, plus 1h
- Dates de prélèvement
- Dates de supplémentation
- Nombres de supplémentation

- Forme et de la supplémentation : Ampoules, comprimés
- Evolution du statut en vitamine D:
 - ✓ Avant la supplémentation
 - ✓ Après la supplémentation
- Renseignements cliniques et anthropométriques :
 - ✓ L'état hémodynamique : la pression artérielle systolique (PAS), diastolique (PAD), et la fréquence cardiaque(FC).
 - ✓ Données anthropométriques du patient :
 - Poids (kg)
 - Taille (m)
 - Tour de taille (cm)
 - Tour de hanche (cm)
 - Tour de bras (droit et gauche) (cm)
 - IMC= poids en Kg/taille en Cm²
- Antécédents personnels : traitements et pathologies associées
 - Pathologies :
 - ✓ Hypertension artérielle : définie par une PAS >140mmHg et une PAD>80mmHg.
 - ✓ Diabète type 1 et 2 : définie par une glycémie à jeun> 1.1g/l, et par une glycémie >2g/l à n'importe quelle moment de la journée.
 - ✓ Cardiopathies ischémiques
 - ✓ Insuffisance cardiaque.
 - ✓ Accident vasculaire cérébrale (AVC).
 - Médicaments pris par le patient :
 - ✓ Les antihypertenseurs
 - ✓ L'insuline
 - ✓ Les antidiabétiques oraux
 - ✓ Les contraceptives
 - ✓ Neuroleptiques
 - ✓ Diurétiques
 - ✓ Anxiolytiques
 - ✓ Hypolipémiants
 - ✓ Antigoutteux
 - ✓ Anticoagulants oraux
 - ✓ Aspirine
 - ✓ Calcium
 - ✓ Contraceptives

- Les paramètres biologiques :
 - ✓ Vitamine D
 - ✓ Hémoglobine glyquée (HbA1c)
 - ✓ Glycémie
 - ✓ Cholestérol Total, high-density lipoprotein cholestérol (HDL) et low-density lipoprotein cholestérol (LDL).
 - ✓ Triglycérides (TG)
 - ✓ Créatinine
 - ✓ Débit de filtration glomérulaire (DFG)
 - ✓ Acide urique
- Toutes ces données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des malades, remplis par les médecins du service de médecine interne lors de l'examen clinique et l'interrogatoire.

2.4 Méthodes de dosage biochimique :

2.4.1 Dosage de la vitamine D :

Méthode utilisée : VIDAS ® 25-OH Vitamin D Total.

Cette méthode est un immuno-dosage compétitif séquentiel. Toutes les étapes du test sont effectuées automatiquement par l'instrument. L'échantillon est mélangé avec un réactif de prétraitement pour séparer le 25 (OH) D de sa protéine de liaison. L'échantillon prétraité est ensuite transféré dans le puits contenant un anticorps anti-vitamine D (conjugué) marqué à la phosphatase alcaline (ALP). L'antigène de la vitamine D présent dans l'échantillon et l'antigène de la vitamine D présent dans le réactif entrent en compétition pour les sites de liaison sur le conjugué anticorps anti-vitamine D-ALP. L'enzyme conjuguée catalyse l'hydrolyse du substrat (phosphate de 4-méthylumbelliféryle) en un produit fluorescent (4-méthylumbelliférone) dont la fluorescence est mesurée à 450 nm. L'intensité de la fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène de vitamine D présent dans l'échantillon. Les résultats sont automatiquement calculés par l'instrument par rapport à la courbe d'étalonnage.

Cette méthode présente un seuil de détection à 8.1ng/ml, une limite de linéarité à 150 ng/ml, et un CV allant de 2.1 à 16%.

2.4.2 Dosage de la glycémie :

Principe : L'oxydation du β -D-glucose en acide gluconique est catalysée par la glucose-oxydase (GOD) selon la réaction suivante :



Dans une deuxième réaction indicatrice, le peroxyde d'hydrogène formé réagit ensuite

en présence de peroxydase (POD) avec un chromogène pour donner un produit coloré, la quinonéimine qui absorbe à 505nm.

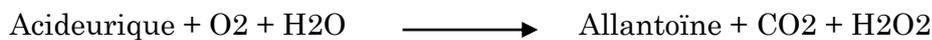


L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé.

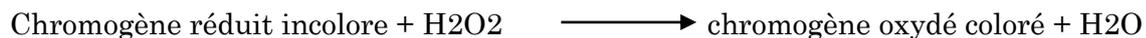
Les valeurs de références : 0,7-1,1 g/l.

2.4.3 Dosage de l'acide urique :

Principe : La première étape consiste à oxyder les urates en allantoïnes en présence d'oxygènes. Cette réaction est catalysée par l'urate oxydase et associée à la production d'H₂O₂ et de CO₂.



Le peroxyde d'hydrogène naissant est dosé par la technique de Trinder selon la réaction suivante :



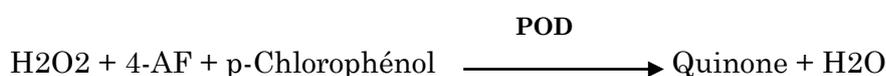
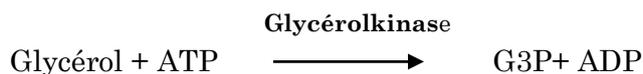
Absorbation du blanc : $\lambda = 505 \text{ nm}$.

Les valeurs usuelles : Homme : 30-70mg/l Femme : 25-60mg/l

2.4.4 Dosage des triglycérides (TG) :

Principe : Ce sont des techniques enzymatiques qui font appel à 2 étapes fondamentales :

Hydrolyse des TG par une lipase qui libère de glycérol et des acides gras libre ; le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4- AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge selon réaction suivante :



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

La lecture se fait à 540 nm.

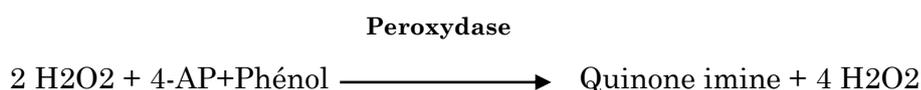
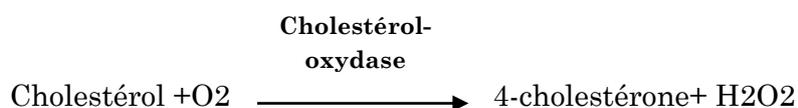
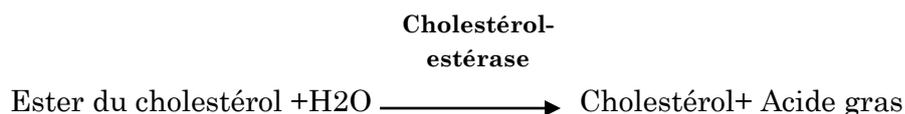
Valeurs de références : Hommes : 40 – 160 mg/dL

Femmes : 35 – 135 mg/dL

2.4.5 Dosage du cholestérol total :

Principe : Les esters de cholestérol sont hydrolysés par un cholestérol estérase en cholestérol libre et acide gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant sont oxydés par un cholestérol oxydase en cholestérone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, est oxydé en composé coloré. La production de la quinone imine rouge est mesurée à 505 nm et est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon.

Schéma réactionnel :

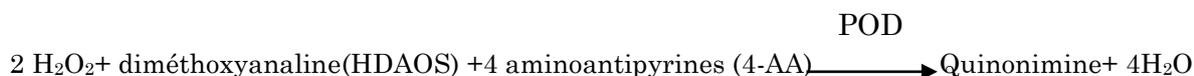
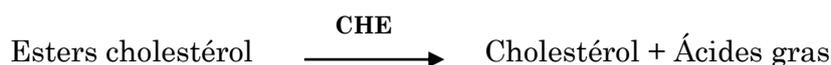


2.4.6 Dosage du cholestérol HDL :

Principe : Détermination directe de HDL (cholestérol de lipoprotéines de haute densité).

La détermination est réalisée en deux étapes :

- Mesure du HDL :



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

Valeurs de référence : Homme : >0.45g/l.
Femme : >0.50g/l

2.4.7 Evaluation du cholestérol LDL :

Le calcul est effectué par la formule de FRIEDWALD à condition que les TG soient inférieures à 3.5 g/l.

$$\text{LDLc} = \text{CT} - (\text{TG}/5 + \text{HDLc})$$

Valeurs recommandées : LDL < 1.5g/l

2.4.8 Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

C'est une technique immunologique turbidimétrique basée sur l'interaction : Antigène-Anticorps afin de déterminer directement la HbA1c totale dans le sang. Après hémolyse du sang, l'Hb-glyquée sera fixée sur les particules du latex, l'ajout de l'anticorps monoclonal anti-HbA1c va former un complexe latex - HbA1c - anticorps HbA1c, ce dernier est agglutiné avec l'anticorps polyclonal IgG. La quantité d'agglutination est proportionnelle à la quantité de HbA1c absorbée sur la surface des particules de latex. La valeur de HbA1c est obtenue à partir de la courbe d'étalonnage.

Les valeurs de références : 4 - 6 % (Une valeur >6.5% permet de poser le diagnostic du diabète).

2.4.9 Dosage de la créatinine :

Principe : Le test de jaffé est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate de sodium en milieu alcalin. La créatinine se combine avec le picrate alcalin formant un composé jaune orangé, la lecture est cinétique, l'intervalle de temps choisi pour les mesures est de 30 et 90 secondes, permet d'éviter les interférences provenant d'autres constituants du sérum. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon.

Absorbation du blanc : $\lambda = 490 \text{ nm}$.

Valeurs de référence : Homme 6-12 mg/l.
Femme 5-10 mg/l.

2.5 Paramètres calculés :

2.5.1 Débit de filtration glomérulaire (DFG) :

La formule utilisée est celle de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):

$$\text{DFG} = 186 \times [\text{créatinines} (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113]^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

x 1,21	pour les sujets d'origine africaine (African American)
x 0,742	pour les femmes

2.6 Analyse statistique :

Pour les variables quantitatives (continues), elles sont exprimées en moyennes \pm écart type. Tandis que les variables qualitatives, sont présentées par des effectifs ou pourcentages (test chi2 de pearson).

- ✓ Le test ANOVA, et le test t de Student pour échantillons indépendants, ont été utilisés pour comparer les moyennes entre groupes.
- ✓ Le test t de Student pour échantillons appariés a été utilisé pour comparer le taux de vitamine D avant et après supplémentation.
- ✓ Le test « r » de Corrélation de Pearson a été utilisé pour analyser la corrélations entre deux variables quantitatives.

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel SPSS.25.0

Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée statiquement significative.

3. Résultats :

I- Analyse descriptive :

1. Population de l'étude :

Dans notre étude, 147 patients ont été inclus à partir de l'unité de consultation de l'HTA, du service de médecine interne, hôpital Frantz Fanon, CHU Blida. Les patients inclus avaient consulté durant la période de décembre 2017 au mars 2018 et qui ont bénéficié d'un dosage de la vitamine D, contrôlé avant et après supplémentation thérapeutique en vitamine D.

2. Données démographiques :

2.1 Répartition des patients en fonction du sexe :

La figure 1 montre la répartition de la population en fonction du sexe.

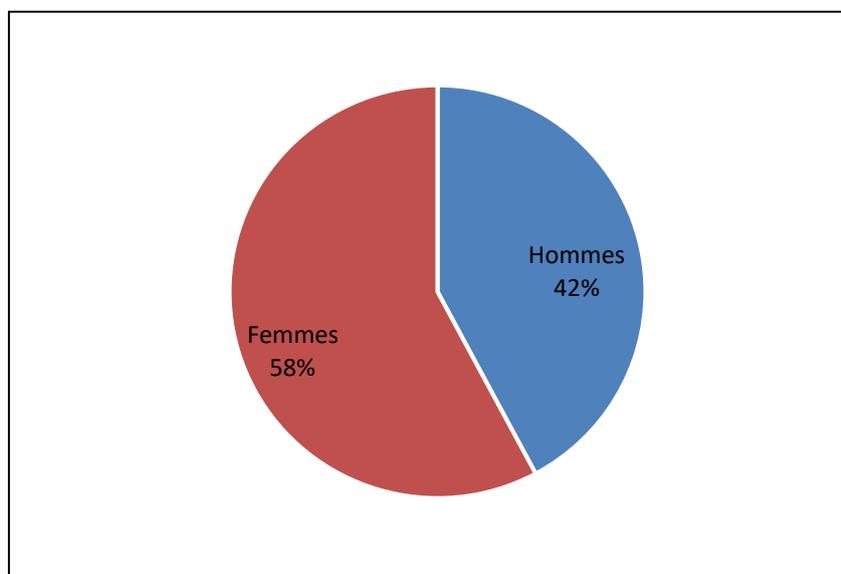


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe.

La répartition de la population selon le sexe montre une prédominance féminine (57,8%).

2.2 L'âge des patients :

Le tableau 1 représente la moyenne d'âge de la population totale et en fonction du sexe :

Tableau 1: L'âge des patients total et en fonction du sexe.				
	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	P
Age (ans)	56.8±11.5	59±10.9	55.1±11.8	0.04
p : Test t Student				

Dans notre étude, l'âge moyen de la population totale était de 56.8 ± 11.5 ans. Les hommes étaient significativement plus âgés que les femmes ($p=0.04$).

2.3 Répartition des patients selon leur lieu de résidence :

La figure 2 représente la répartition des patients selon le lieu de résidence.

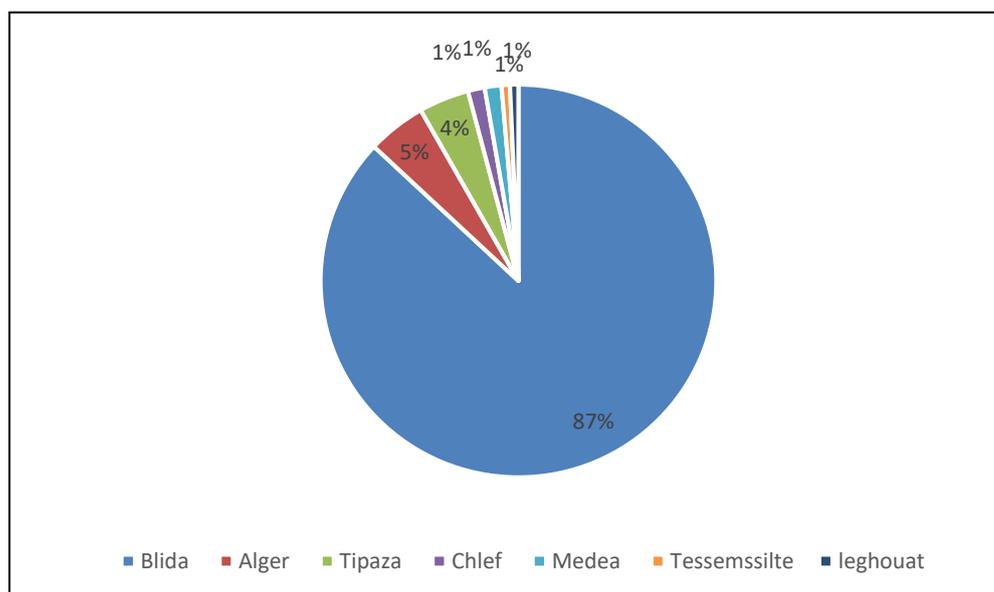


Figure 2: Répartition des patients selon le lieu de résidence.

La majorité (87%) des patients inclus était de la wilaya de Blida, 4% de la wilaya d'Alger et Tipaza et seulement 1% de Chlef, Tissemsilt et Laghouat.

3. Données cliniques :

3.1 Paramètres hémodynamiques:

Le tableau 2 représente les paramètres hémodynamiques de la population totale et en fonction du sexe.

	Totale N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
PAS	157.1±26.3	162.7±27.7	153±24.5	0.03
PAD	90.2±17	92.3±15.9	88.6±17.7	0.19
FC	81.7±16.8	79.2±15.6	83.5±17.5	0.12

PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, FC : fréquence cardiaque, p : Test t Student

L'analyse du tableau 2 montre que la population totale présentait des chiffres tensionnels élevés. Les hommes avaient des chiffres de PAS significativement plus

élevés que les femmes ($p=0,03$), tandis qu'aucune différence n'a été remarqué concernant la PAD et la FC entre les 2 sexes.

3.2 Répartition de la population totale en fonction du diabète :

Le tableau 3 représente la répartition des patients en fonction du diabète et selon le sexe.

Tableau 3: La répartition de la population totale en fonction du diabète et selon le sexe.				
	Totale N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
Non diabétique	117(79,6%)	44(37,6%)	73(62,4%)	0,023
Diabétique	30(20,4%)	18(60%)	12(40%)	
p : test X2 de Pearson				

Le tableau 3 montre que 1/5ème de notre population étaient diabétiques. La fréquence du diabète était significativement plus élevée chez les hommes ($p=0,023$).

3.3 Répartition de la population féminine en fonction de la ménopause :

La figure 3 représente la répartition de notre population féminine selon la ménopause.

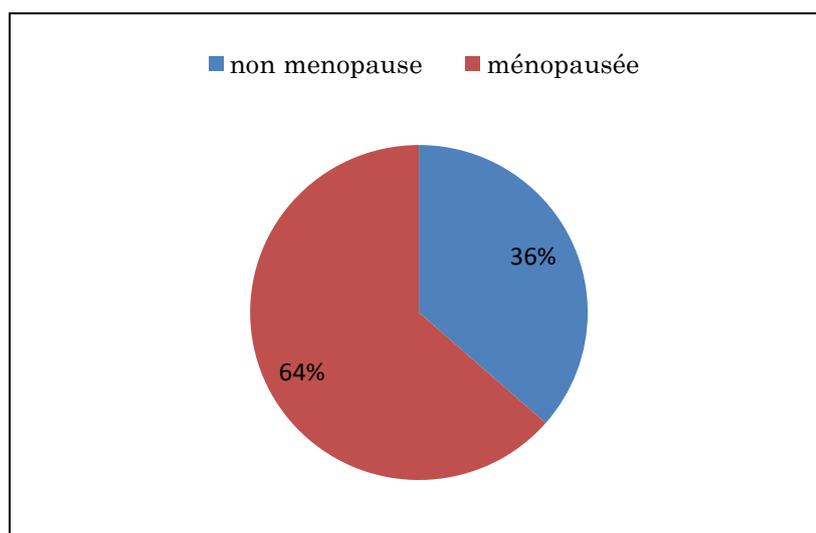


Figure 3: la répartition de notre population féminine selon la ménopause.

La figure 3 montre que la majorité (64%) des femmes de notre population était ménopausée.

3.4 Répartition de la population selon la prise d'antihypertenseurs :

La figure 4 montre la répartition de la population selon les classes d'antihypertenseurs pris par les patients.

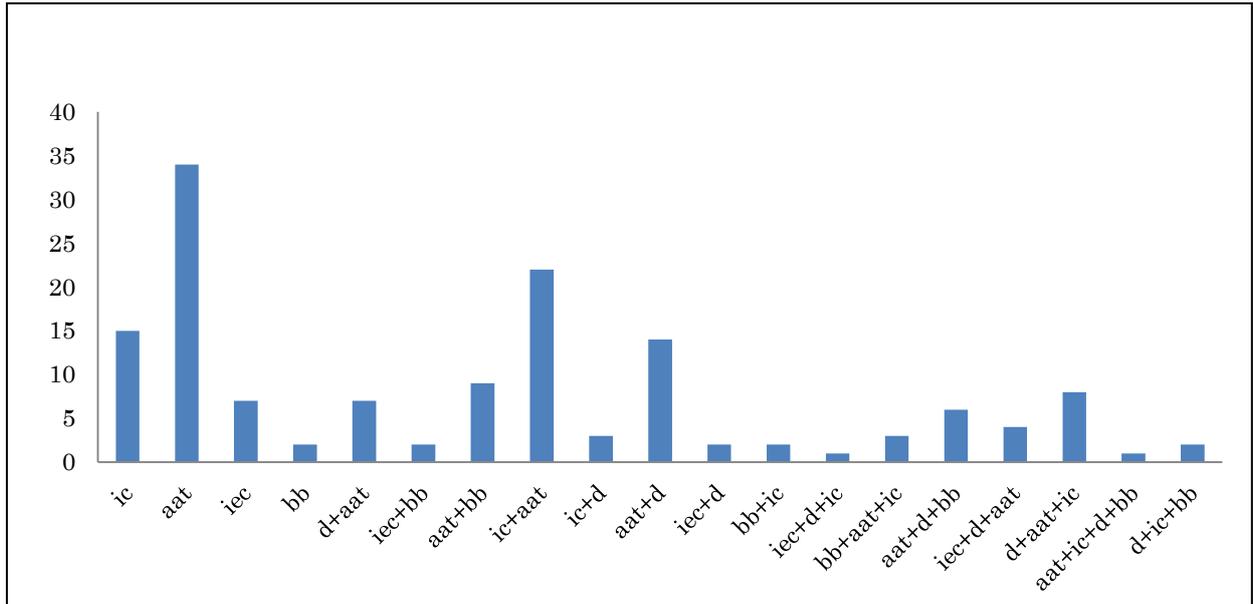


Figure 4: la répartition de la population selon les classes d'antihypertenseurs pris par les patients. Abréviations : *IC* : inhibiteur calcique, *BB* : bêta bloquant, *AAT* : antagoniste de l'angiotensine 2, *IEC* : inhibiteur de l'enzyme de conversion, *D* : diurétique.

Dans notre population, la plupart des patients était sous antagonistes de l'angiotensine 2 (23.6%), 10.41% sous les inhibiteurs calciques et 15.2% sous une combinaison de ces deux inhibiteurs.

3.5 Répartition de la population selon les antécédents d'AVC et d'IC :

Les figures 5 et 6 montrent respectivement le pourcentage des patients ayant fait un AVC et une IC.

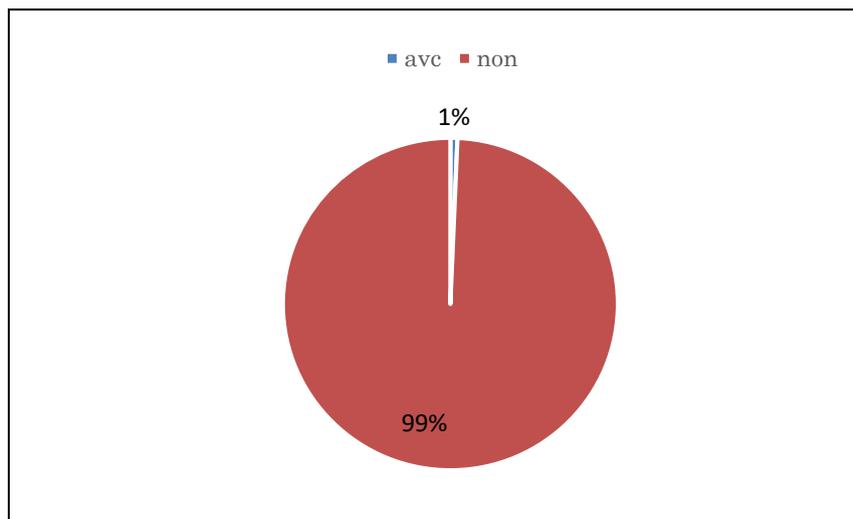


Figure 5: Pourcentage des patients ayant fait un AVC

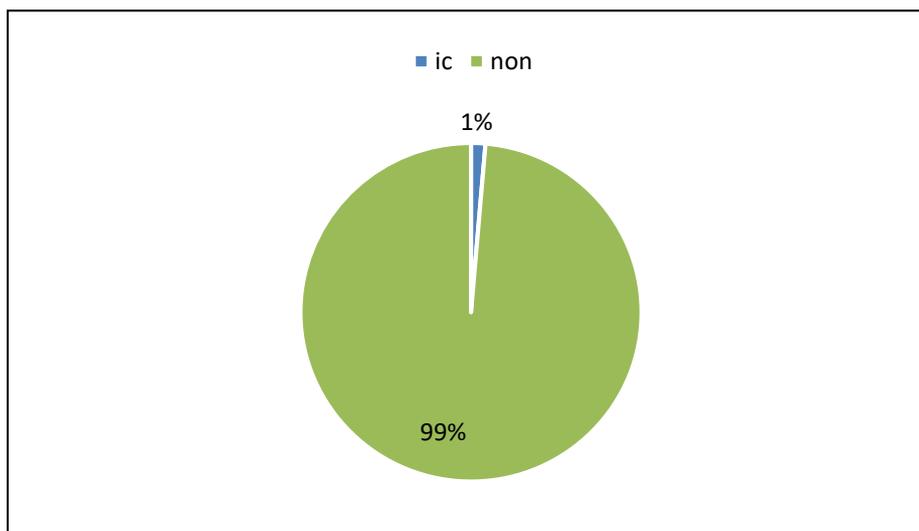


Figure 6: Le pourcentage des patients ayant fait une IC

Dans notre population, seulement 1 patient avait des antécédents d'AVC, et 2 autres avaient des antécédents d'une insuffisance cardiaque. Ces patients étaient de sexe masculin.

4. Données anthropométriques :

4.1 Paramètres anthropométriques :

Le tableau 4 présente les différents paramètres anthropométriques de notre population et en fonction du sexe :

Tableau 4: Paramètres anthropométriques de la population étudiée.				
	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
Poids (kg)	81±14.9	83.3±15.3	79.3±14.4	0.12
Taille (m)	1.6±0.1	1.7±0.1	1.6±0.1	<0.0001
IMC (kg/m²)	30.5±5.58	28.5±5	31.9±5.5	0.10
TT (cm)	98±9.4	97.3±9.9	98.5±9.1	0.47
TH (cm)	102.9±10.9	100.5±10.4	104.7±10.9	0.02
Tour de bras gauche (cm)	27.6±3.6	26.1±3	28.1±3.9	0.05
Tour de bras droit (cm)	27.6±3.6	26.9±3.1	28.1±3.9	0.06

TT : tour de taille, TH : tour de hanche, p : Test t Student

Une analyse des données du tableau 4 montre que :

- Les femmes avaient des valeurs d'IMC plus élevées que celles observées chez les hommes, mais cette différence n'était pas significative.
- Les femmes avaient significativement des valeurs moyennes de TH et de tour de bras plus élevées que celles observées chez les hommes.

4.2 Répartition des patients selon les classes d'IMC :

Le tableau 5 représente la répartition de la population totale selon les différentes classes d'IMC :

Tableau 5: Répartition de la population totale selon les classes d'IMC et en fonction du sexe.				
	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
18.5-24.9kg/m²	24(16.3%)	16(66.7%)	8(33.3%)	<0.0001
25.0-29.9kg/m²	53(36.1%)	29(54.7%)	24(45.3%)	
>30.0kg/m²	70(47.6%)	17(24.3%)	53(75.7%)	
Fourchette normal : 18.5<IMC<24.9kg/m ² , surpoids : 25.0<IMC<29.9kg/m ² , obésité : IMC>30.0kg/m ² , p: test X2 de Pearson.				

Dans notre population :

- 47.6% avaient une obésité, dont la majorité 75.7% était des femmes.
- 36.1%avaient un surpoids, dont 54.7% hommes, 45.3% femmes.
- 16.3% avaient un poids normal, dont 66.7%hommes, 33.3% femmes.

4.3 Prévalence de l'obésité abdominale :

Le tableau 6 représente la répartition de notre population selon le tour de taille et en fonction du sexe :

Tableau 6: Prévalence de l'obésité abdominale dans la population totale et en fonction du sexe.				
	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
<88/102cm	59(40.1%)	46(78%)	13(22%)	<0.0001
>88/102cm	88(59.9%)	16(18.2%)	72(81.8%)	
TT : Tour de taille, TT<88/122cm : normal, TT>88/122cm : obésité abdominale, p : test X2 de Pearson.				

D'après le tableau 6 nous avons notés que plus que la moitié de notre population (59.9%) avaient une obésité abdominale avec une prédominance féminine (81.8%) très significative (p<0.0001).

5. Données biologiques :

5.1 Dosage de la vitamine D :

Le tableau 7 représente le taux de la 25(OH) D dans la population totale et en fonction du sexe.

	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
25(OH) D (ng/ml)	11.6±5.4	13.6±5.3	10.1±5.1	<0.0001
p : Test t Student				

Dans notre étude, la concentration moyenne en vitamine D chez la population totale était de 11.6±5.4ng/ml, les femmes avaient une concentration moyenne en vitamine D significativement plus basse que les hommes (p<0.0001).

5.2 Répartition des patients selon le statut en vitamine D :

Le tableau 8 représente la répartition de la population totale selon le statut en vitamine D en utilisant les recommandations de l'ES et en fonction du sexe.

	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
20-30ng/ml	11(7.5%)	6(54.5%)	5(45.5%)	0.002
10-20ng/ml	71(48.3%)	39(54.9%)	32(45.1%)	
<10ng/ml	65(44.2%)	17(26.2%)	48(73.8%)	
Insuffisance : 25(OH) D [20-30] ng/ml, carence : 25(OH) D [10-20] ng/ml, carence sévère : 25(OH) D <10ng/ml, p: test X2 de Pearson.				

Dans notre population :

- 44.2% avaient une carence sévère en 25(OH) D significativement plus fréquentes chez les femmes (73.8%).
- 48.3% avaient une carence en 25(OH) D, dont 54.9% étaient de sexe masculin.
- Seulement 7.5% des patients avaient une insuffisance en 25(OH) D avec une prédominance masculine significativement apparente.

5.3 Caractéristiques biologiques :

Les caractéristiques biologiques sont présentées dans le tableau 9.

	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
Glycémie (g/dl)	1.12±0.4	1.2±0.4	1.1±0.3	0.23
HbA1c	6.6±1.6	6.9±1.9	6.2±1.1	0.20
Cholestérol (mmol/l)	1.9±0.4	1.8±0.4	2±0.4	0.02
HDL (g/l)	0.4±0.1	0.4±0.1	0.5±0.1	0.03
LDL (g/l)	1.2±0.4	1.1±0.4	1.3±0.4	0.01
TG (g/l)	1.5±0.7	1.5±0.8	1.4±0.6	0.30
Créa (mg/l)	9.1±2.2	10.3±2.1	8.2±1.8	<0.0001
TSH (MUI/l)	1.8±1.1	2±1.2	1.6±0.9	0.38
Acide urique (mg/l)	52.3±17.1	60.6±15.6	46.2±15.5	<0.0001

HbA1c : hémoglobine glyquée, HDL : lipoprotéines à haute densité, LDL : lipoprotéines à faible densité, TG : triglycéride, Créa : créatinine, TSH : thyroidstimulating hormone, p : Test t Student

L'analyse du tableau 9 montre que :

Les moyennes des paramètres lipidiques : les femmes avaient des valeurs significativement plus élevées de cholestérol total, HDL et LDL (1.9±0.4, 0.4±0.1, 1.2±0.4 respectivement) que les hommes.

Les valeurs moyennes de la créatinine et d'acide urique étaient respectivement 9.1±2.2, 52.3±17.1. Les hommes avaient significativement des valeurs plus élevées (p=0,001).

Pour la glycémie et l'HbA1c, on a retrouvé des moyennes de 1.12±0.4 et 6.6±1.6 respectivement. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux sexes.

6. Caractéristiques comportementales :

6.1 Répartition de la population totale en fonction du tabagisme :

Le tableau 10 présente la répartition de la population totale en fonction du tabagisme et selon le sexe :

	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	P
Fumeur	22(15%)	21(95,5%)	1(4,5%)	<0,0001
Non-fumeurs	125(85%)	41(32,8%)	84(67,2%)	

p : test X2 de Pearson

Dans notre population, le tabagisme actif ne concernait que 15% ; la quasi-totalité était des hommes (p<0,0001).

6.2 Répartition des femmes selon l'utilisation des contraceptifs oraux:

La prévalence des femmes utilisant les contraceptifs oraux est présentée dans la figure 7.

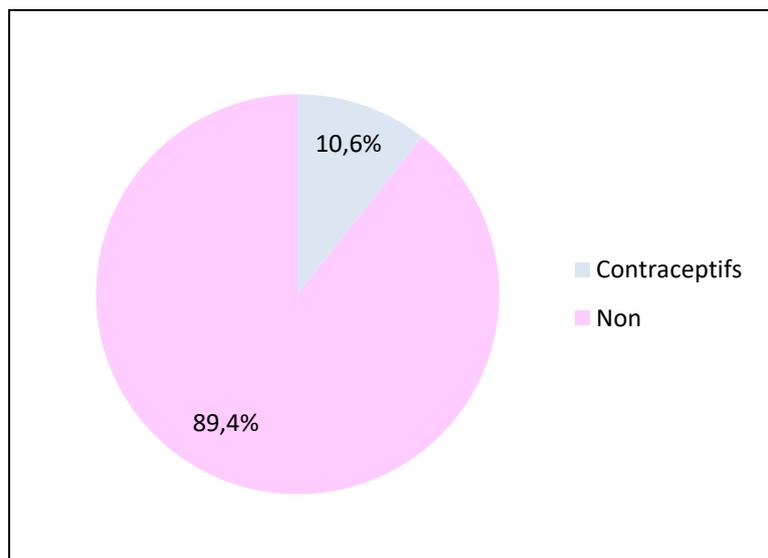


Figure 7: Répartition des femmes selon leur utilisation des contraceptifs.

La figure montre que parmi les 85 femmes de notre population, 89,4% utilisaient des contraceptifs.

6.3 Répartition selon la pratique d'une activité physique :

Le tableau 11 représente la répartition de la population totale selon la pratique de l'activité physique :

Tableau 11: Répartition de la population totale selon la pratique d'une activité physique et en fonction du sexe				
Activité physique (mn/j)	Total N=147	Homme n=62(42.2%)	Femme n=85(57.8%)	p
<30	92 (62.6%)	35 (38%)	57 (62%)	0.18
30-60	48 (32.7%)	22 (45.8%)	26 (54.2%)	
>60	7 (4.8%)	5 (71.4%)	2 (28.6%)	
P: test X2 de Pearson.				

D'après le tableau 11, la majorité (62.6%) de notre population étudiée sédentaires, la plupart étaient des femmes (62%).

II - Analyse de l'association entre la vitamine D et l'obésité : Analyse à l'inclusion avant supplémentation en vitamine D :

1. Relation entre la 25 (OH) D et l'obésité générale définie sur la base de l'IMC :

1.1 Comparaison du taux de la 25 (OH) D entre les classes d'IMC :

Le tableau 12 représente les résultats de la comparaison du taux de 25(OH) D en fonction des classes d'IMC.

Tableau 12: Le taux de 25(OH) D avant supplémentation en fonction des classes d'IMC.				
	18.5-24.9kg/m ²	25-29.9kg/m ²	>30kg/m ²	p
25(OH) D (ng/ml)	13.5±5.3	11.7±5.9	10.8±5	0.1
Fourchette normal : 18.5-24.9kg/m ² , surpoids : 25.0-29.9kg/m ² , obésité : >30.0kg/m ² , p : Test ANOVA, 25(OH)D : vitamine D				

Le tableau 12 montre que les sujets obèses ou en surpoids présentaient un taux moyen en 25(OH) D plus bas que les sujets normo-pondéraux mais cette différence n'était pas significative (p=0.1). Ce manque de significativité, malgré la différence visible des moyennes, pourrait être expliqué par la taille de cet échantillon. (Test ANOVA)

1.2 Comparaison du statut en 25 (OH) D entre les classes d'IMC :

Le tableau 13 représente les résultats de la comparaison du statut en 25(OH) D en fonction des classes d'IMC.

Tableau 13: Le statut en 25(OH) D en fonction des classes d'IMC.					
	Total=147	20-30ng/ml	10-20ng/ml	<10ng/ml	p
18.5-24.9kg/m²	24(16.3%)	3(12.5%)	14(58.3%)	7(29.2%)	0.045
25-29.9kg/m²	53(36.1%)	4(7.5%)	27(50.9%)	22(41.5%)	
>30kg/m²	70(47.6%)	4(5.7%)	30(42.9%)	36(51.4%)	
Insuffisance : 20-30ng/ml, carence : 10-20ng/ml, carence sévère : <10ng/ml, Fourchette normal : 18.5-24.9kg/m ² , surpoids : 25-29.9kg/m ² , obésité : >30.0kg/m ² , p: test X2 de Pearson.					

Les valeurs les plus faibles en vitamine D (carence et carence sévère) étaient significativement observées chez les sujets obèses, alors que les valeurs les plus élevées étaient observées chez les normo-pondéraux (test chi2, p=0.045.)

2. Relation entre la 25 (OH) D et l'obésité abdominale définie sur la base du tour de taille :

2.1 Comparaison du taux de la 25 (OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale :

Le tableau 14 représente les résultats de la comparaison du taux de 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du tour de taille.

Tableau 14: Le taux de 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du tour de taille.		
	25(OH) D (ng/ml)	p
<88/102cm	13.0±5.57	0.007
>88/102cm	10.57±5.17	
TT : Tour de taille, TT<88/122cm : normal, TT>88/122cm : obésité abdominale, 25(OH) D : vitamine D, p : test t de Student		

Les sujets avec obésité abdominale présentaient significativement un taux de 25(OH) D plus bas que celui des sujets sans obésité abdominale.

2.2 Comparaison du statut en 25 (OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale :

Le tableau 15 représente les résultats de la comparaison du statut en 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du tour de taille.

Tableau 15: Le statut en 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du tour de taille.					
	Total=147	20-30ng /ml	10-20ng/ml	<10ng/ml	P
<88/102cm	59(40.1%)	6(10.2%)	33(55.9%)	20(33.9%)	0.037
>88/102cm	88 (59.9%)	5(5.7%)	38(43.2%)	45(51.1%)	
TT : Tour de taille, TT<88/122cm : normal, TT>88/122cm : obésité abdominale, Insuffisance : 20< Vit D <30ng/ml, carence : 10< Vit D <20ng/ml, carence sévère : Vit D<10ng/ml, p: test X2 de Pearson, 25(OH) D : vitamine D					

La carence sévère en vitamine D était significativement plus fréquente (51.1%) chez les sujets avec obésité abdominale, définie sur la base du tour de taille (p=0.037).

Les valeurs les plus élevées étaient observées chez les sujets sans obésité abdominale.

3. Relation entre la 25 (OH) D et l'obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche/ tour de taille :

3.1 Comparaison du taux de la 25 (OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale :

Le tableau 16 représente les résultats de la comparaison du taux de 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche/ tour de taille :

Tableau 16: Le taux de 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche/ tour de taille.			
	TH/TT<0.85/1	TH/TT>0.85/1	P
25(OH) D (ng/ml)	13.5±5.3	10.2±5.1	<0.0001
TH/TT : tour de hanche/ tour de taille, TH/TT<0.85/1 : normal, TH/TT>0.85/1 : obésité abdominale, p: test t de Student, 25(OH) D : vitamine D.			

Les sujets avec obésité abdominale avaient un taux en 25(OH) D significativement plus bas que celui des sujets sans obésité abdominale ($p < 0.0001$).

3.2 Comparaison du statut en 25 (OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale :

Le tableau 17 représente les résultats de la comparaison du statut en 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche/ tour de taille :

Tableau 17: Le statut en 25(OH) D entre les sujets avec et sans obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche tour de taille.					
	Total=147	20-30ng/ml	10-20ng/ml	<10ng/ml	P
<0.85/1	61(41.8%)	6(9.8%)	37(60.7%)	18(29.5%)	0.006
>0.85/1	85(58.2%)	5(5.9%)	34(40%)	46(54.1%)	
TH/TT<0.85/1 : normal, TH/TT>0.85/1 : obésité abdominale, Insuffisance : 20-30ng/ml, carence : 10-20ng/ml, carence sévère : <10ng/ml, p: test X2 de Pearson.					

La carence sévère en vitamine D était significativement plus fréquente (54.1%) chez les sujets avec obésité abdominale définie sur la base du ratio tour de hanche/ tour de taille.

Les valeurs les plus élevées étaient observées chez les sujets sans obésité abdominale ($p = 0.006$).

Partie III: Comparaison du taux de la 25 (OH) D avant et après supplémentation dans la population totale et en fonction du statut pondéral :

1. Comparaison du taux de la 25 (OH) D avant et après supplémentation dans la population totale :

1.1 Délai de dosage de contrôle après supplémentation :

Le tableau 18 représente le délai de dosage de contrôle après supplémentation.

Tableau 18: Délai de dosage de contrôle après supplémentation.	
	Moyenne± ET
Durée(j)	184,7 ±171,3
Durée (m)	6,2±5,7

Tous les patients inclus dans cette étude ont eu une supplémentation en 25 (OH) D. Un re-dosage de contrôle a été effectué après un délai moyen de 184.7±171.3 jours (soit 6.15±5.71 mois) après l'arrêt de la supplémentation (tableau 18).

1.2 Variation du taux de la 25 (OH)D après la supplémentation :

Le tableau 19 représente la variation du taux de la 25(OH) D après la supplémentation. (Test t pour échantillons appariés)

Tableau 19: Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation.			
25(OH) D (ng/ml)	Total	Moyenne ±ET	P
Avant	146	11,6±5,5	<0,0001
après	146	35,3±15,7	
P : test t de Student			

Parmi les 147 patients supplémentés, 146 ont bénéficié d'un dosage de contrôle. Les résultats sont présentés dans le tableau 19. Après cette supplémentation, le taux moyen de la 25 (OH) D dans la population totale est passé de 11.6±5.5ng/ml à 35.3 ±15.7ng/ml. Une différence très significative a été observée en comparant les paires de dosage avant-après supplémentation (test t de Student pour échantillons appariés <0.0001).

1.3 Analyse de corrélation :

Le tableau 20 représente l'analyse de corrélation entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation.

Tableau 20: Analyse de corrélation entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation.

	Total	r	P
25(OH) D avant et après (ng/ml)	146	0,32	<0,0001

r : coefficient r de corrélation de Pearson.

Le coefficient r de corrélation de Pearson a été utilisé. Les résultats sont présentés dans le tableau 20. Une corrélation positive modérée et fortement significative a été trouvée entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation ($r=+0.32$, $p<0.0001$).

1.4 Variation du statut en 25 (OH) Davant et après supplémentation :

Le tableau 21 représente la variation du statut en 25 (OH) Davant et après supplémentation.

Tableau 21: Variation du statut en 25 (OH) D avant et après supplémentation.

25(OH) D après (ng/ml)	Total	25(OH) D avant (ng/ml)			P
		20-30	10-20	<10	
>30	93 (63,7%)	10(10,8%)	54(58,1%)	29(31,2%)	<0,0001
20-30	28 (19,2%)	1(3,6%)	10(35,7%)	17(60,7%)	
10-20	23(15,8%)	0	7(30,4%)	16(69,6%)	
<10	2(1,4%)	0	0	2	
Total	146 (100%)	11(7,5%)	71(48,6%)	64(43,8%)	

p : test X2 de Pearson, Carence sévère :<10ng/ml, carence : 10-20ng/ml, insuffisance :20-30ng/ml, optimal :>30ng/ml

La comparaison du statut en 25 (OH) D avant et après la supplémentation est présentée dans le tableau 21. Après la supplémentation :

- ✓ 93 patients soit un taux de 63.7% ont atteint un niveau optimal en 25 (OH) D (>30ng/ml). Parmi lesquels 10.8%, 58.1% et 31.2% avaient respectivement une insuffisance, une carence et une carence sévère en 25 (OH) D avant la supplémentation.
- ✓ 28 patients soit un taux de 19.2% étaient en insuffisance en 25 (OH) D, mais parmi ces patients, 60.7% avaient une carence sévère avant la supplémentation, 35.7% avaient une carence, et seulement 3.6% avaient déjà une insuffisance avant la supplémentation.
- ✓ 23 patients soit un taux de 15.8% étaient en carence en 25 (OH) D, mais parmi ces patients, 69.6% avaient une carence sévère avant la supplémentation, et 30.4% avaient déjà une carence avant la supplémentation.
- ✓ Seulement 2 patients soit un taux de 1.4% avaient gardé un statut de carence sévère en 25 (OH) D avant et après la supplémentation.

Tableau 22: Le délai moyen entre l'arrêt de la supplémentation et le dosage de contrôle de la 25 (OH) D.

	25(OH) D (ng/ml)	Total	Moyenne ±ET	P
Durée (j)	>30	93	151,3±133,9	0,011
	20-30	28	247,2±215,5	
	10-20	23	252,1±216,3	
	<10	2	129,5±142,1	
Durée (m)	>30	93	5,1±4,5	0,011
	20-30	28	8,2±7,2	
	10-20	23	8,4±7,2	
	<10	2	4,3±4,7	

Carence sévère : <10ng/ml, carence : 10-20ng/ml, insuffisance : 20-30ng/ml, optimal : >30ng/ml, p: test t de Student

Nous avons également comparé le délai moyen entre l'arrêt de la supplémentation et le dosage de contrôle de la 25 (OH) D entre les différentes classes du nouveau statut en vitamine D. Les résultats sont présentés dans le tableau 22. Paradoxalement, les deux sujets ayant gardé un statut de carence sévère en 25 (OH) D, avaient la durée moyenne la plus courte pour le dosage de contrôle.

2. Comparaison du taux de la 25 (OH) D avant et après supplémentation en fonction de l'obésité générale :

2.1 Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité générale : (test t pour échantillons appariés) :

Le tableau 23 représente la variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité générale.

Tableau 23: Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité générale.				
IMC (kg/m ²)	25(OH) D (ng/ml)	Total	Moyenne± ET	P
< 30	Avant	77	12,3±5,7	<0,0001
	Après	77	37,4±16,7	
>30	Avant	69	10,8±5,1	<0,0001
	Après	69	32,8±14,2	

p : test t de Student pour échantillons appariés, obèse : IMC>30kg/m

Parmi les 147 patients supplémentés, 146 ont bénéficié d'un dosage de contrôle. Les résultats sont présentés dans le tableau 23. Après cette supplémentation, le taux moyen de la 25 (OH) D chez les 77 patients non obèses est passé de 12,3±5.7ng/ml à 37,4±16.7 ng/ml. Tandis que le taux moyen de la 25 (OH) D chez les 69 patients obèses après cette supplémentation est passé de 10,8±5.1ng/ml à 32,8±14.2ng/ml. Une différence très significative a été observée en comparant les paires de dosage avant-après supplémentation (test t de Student pour échantillons appariés <0.0001).

2.2 Analyse de corrélation :

Le tableau 24 représente analyse de corrélation entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation en fonction l'obésité générale.

	IMC (kg/m ²)	Total	r	P
25(OH) D avant / après (ng/ml)	>30	69	0,229	0,058
	<30	77	0,359	<0,0001

p : t de Student, obèse : IMC>30kg/m², r : coefficient r de corrélation de Pearson.

Le coefficient r de corrélation de Pearson a été utilisé. Les résultats sont présentés dans le tableau 24. Une corrélation non significative a été trouvée entre les taux de la 25(OH)D avant et après la supplémentation chez les patients obèses (r=+0,229, p<0.0001). Par contre chez les patients non obèses, une corrélation positive modérée et fortement significative a été trouvée entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation (r=+0,359, p<0.0001)

2.3 Variation du statut en 25 (OH)D avant et après supplémentation:

Le tableau 25 représente la variation du statut en 25 (OH) D avant et après supplémentation en fonction l'obésité générale.

IMC (kg/m ²)	25(OH) D (ng/ml) après	Total N=146	25(OH) D (ng/ml) avant			P
			20-30	10-20	<10	
<30	>30	50(64,9%)	6 (12%)	30(60%)	14(28%)	0,005
	20-30	16(20,8%)	1(6,3%)	8(50%)	7(43,8%)	
	10-20	10(13%)	0	3(30%)	7(70%)	
	<10	1(1,3%)	0	0	1(100%)	
>30	>30	43(62,3%)	4(9,3%)	24(55,8%)	15 (34,9%)	0,003
	20-30	12(17,4%)	0	2(16,7%)	10 (83,3%)	
	10-20	13(18,8%)	0	4(30,8%)	9 (69,2%)	
	<10	1(1,4%)	0	0	1(100%)	

Carence sévère :<10ng/ml, carence : 10-20ng/ml, insuffisance : 20-30ng/ml, optimal :>30ng/ml, p : test X2 de Pearson, obèse : IMC>30kg/m²

La comparaison de la variation du statut en 25 (OH) D avant et après la supplémentation est présentée dans le tableau 25.

Après la supplémentation :

- ✓ Le pourcentage des sujets ayant atteint un niveau optimal en vitamine D était plus élevé chez les non obèses que chez les obèses (64,9%, 62,3% respectivement).
- ✓ Le taux des sujets ayant passé de l'état de carence et de carence sévère en vitamine D à l'état d'insuffisance était plus élevé chez les sujets non obèses par rapport aux sujets obèses (20,8%, 17,4% respectivement).

- ✓ Seulement 2 patients l'un était non obèse et l'autre était obèse soit un taux respectivement de 1,3% et 1,4% avaient gardé un statut de carence sévère en 25 (OH) Davant et après la supplémentation.

3. Comparaison du taux de la 25 (OH) Davant et après supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le tour de taille :

3.1 Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le tour de taille : (test t pour échantillons appariés) :

Le tableau 26 représente la variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le tour de taille.

Tableau 26: Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le tour de taille.				
25(OH) D (ng/ml)	TT (cm)	Total	Moyenne ±ET	p
Avant	<88/102	59	13±5,6	<0,0001
Après			37,7±16,8	
Avant	>88/102	87	10,6±5,2	<0,0001
Après			33,6±14,7	

TT : tour de taille, TT >88/102cm : obésité abdominale, TT<88/122cm : normal, p : test t de Student

Les résultats sont présentés dans le tableau 26. Après cette supplémentation, le taux moyen de la vitamine D chez les 59 patients non obèses est passé de 13±5.6ng/ml à 37,7±16.8ng/ml. Tandis que le taux moyen de la 25 (OH) D chez les 87 patients avec obésité abdominale après cette supplémentation est passé de 10,6±5.2ng/ml à 33,6 ±14.7ng/ml. Une différence très significative a été observée en comparant les paires de dosage avant-après supplémentation dans les deux groupes séparément. (Test t de Student pour échantillons appariés <0.0001).

3.2 Analyse de corrélation :

Le tableau 27 représente une analyse de la corrélation entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le tour de taille.

Tableau 27: Analyse de corrélation.				
	TT (cm)	Total	r	p
25(OH) D (ng/ml) avant / après	<88/102	59	0,34	0,008
	>88/102	87	0,27	0,011

TT : tour de taille, r : coefficient r de corrélation de Pearson, TT >88/102cm : obésité abdominale, TT<88/122cm : normal.

Le coefficient r de corrélation de Pearson a été utilisé. Les résultats sont présentés dans le tableau 27. Une corrélation positive modérée et significative a été trouvée entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation en fonction de l'obésité

abdominale définie par le tour de taille ($r=+0.34$, $p=0.008$ pour les patients non obèses et $r=+0.27$, $p=0.011$ pour les patients obèses).

3.3 Variation du statut en 25 (OH) D avant et après supplémentation :

Le tableau 28 représente la variation du statut en 25 (OH) D avant et après la supplémentation en fonction l'obésité abdominale définie par le tour de taille.

Tableau 28: Variation du statut en 25 (OH) D avant et après supplémentation.						
TT (cm)	25(OH) D (ng/ml) après	Total	25(OH) D avant (ng/ml)			p
			20-30	10-20	<10	
<88/102	>30	42 (71,2%)	5 (11,9%)	26 (61,9%)	11 (26,2%)	0,007
	20-30	9 (15,3%)	1(11,1%)	6(66,7%)	2(22,2%)	
	10-20	7 (11,9%)	0	1(14,3%)	6 (85,7%)	
	<10	1(1,7%)	0	0	1(100%)	
>88/102	>30	51(58,6%)	5 (9,8%)	28 (54,9%)	18 (35,3%)	0,003
	2030	19(21,8%)	0	4(21,1%)	15 (78,9%)	
	1020	16(18,4%)	0	6(37,5%)	10 (62,5%)	
	<10	1(1,1%)	0	0	1(100%)	

TT : Tour de taille, TT<88/122cm : normal, TT>88/122cm : obésité abdominale, p : test X2 de Pearson, Carence sévère :<10ng/ml, carence : 10-20ng/ml, insuffisance : 20-30ng/ml, optimal :>30ng/ml

La comparaison de la variation du statut en 25 (OH) D avant et après la supplémentation est présentée dans le tableau 28.

Après la supplémentation :

- ✓ 71,2% et 58,6% respectivement des sujets non obèses et des sujets obèses ont atteint des valeurs optimales en vitamine D.
- ✓ Seulement 2 patients l'un était non obèse et l'autre était obèse soit un taux respectivement de 1,7% et de 1,1% avaient gardé un statut de carence sévère en vitamine D avant et après la supplémentation.

4. Comparaison du taux de la 25 (OH) D avant et après supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le ratio TH/TT :

4.1 Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le ratio TT/TH : (test t pour échantillons appariés) :

Le tableau 29 représente la variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le ratio TH/TT.

Tableau 29: Variation du taux de la 25 (OH) D après la supplémentation en fonction de l'obésité abdominale définie par le ratio TT/TH

Ratio TT/TH	25(OH) D (ng/ml)	Total	Moyenne ±ET	P
<0.85 (F), 1.0 (H)	Avant	61	13,5 ±5,3	<0,0001
	Après		36,8±15,6	
>0.85 (F), >1.0 (H)	Avant	84	10,2±5,2	<0,0001
	Après		34,4±15,6	

TT : tour de taille, TH : tour de hanche, p : test t de Student

Les résultats sont présentés dans le tableau 29. Après cette supplémentation, le taux moyen de la 25 (OH) D chez les 61 patients qui ont un ratio TT/TH<0.85 (F), 1.0 (H) est passé de 13,49±5.34ng/ml à 36,84±15,63ng/ml. Tandis que le taux moyen de la 25 (OH) D chez les 84 patients avec obésité abdominale après cette supplémentation est passé de 10,24±5.15ng/ml à 34,41±15,56ng/ml. Une différence très significative a été observée en comparant les paires de dosage avant-après supplémentation (test t de Student pour échantillons appariés <0.0001).

4.2 Analyse de corrélation :

Tableau 30: Analyse de corrélation

	Ratio TT/TH	Total	R	P
25(OH) D (ng/ml) avant / après	<0.85 (F), 1.0 (H)	61	0,287	0,025
	>0.85 (F), >1.0 (H)	84	0,314	0,004

TT : tour de taille, TH : tour de hanche, r : coefficient r de corrélation de Pearson.

Le coefficient r de corrélation de Pearson a été utilisé. Les résultats sont présentés dans le tableau 30. Une corrélation positive modérée et significative a été trouvée entre les taux de la 25 (OH) D avant et après la supplémentation en fonction l'obésité abdominale définie par le tour de taille (r=+0.28, p=0.025 pour les patients non obèses et r=+0.31, p=0.004 pour les patients obèses).

4.3 Variation du statut en 25 (OH) Davant et après supplémentation :

Le tableau 31 représente la variation du statut en 25 (OH) Davant et après la supplémentation en fonction l'obésité abdominale définie par le ratio TH/TT.

Tableau 31: Variation du statut en 25 (OH) D avant et après supplémentation.						
Ratio TT/TH	25(OH) D (ng/ml) après	Total	25(OH) D (ng/ml) avant			P
			20-30	10-20	<10	
<0.85 (F), 1.0 (H)	>30	45(73,8%)	6(13,3%)	27(60%)	12(26,7%)	0,42
	20-30	8(13,1%)	0	6 (75%)	2(25%)	
	10-20	8(13,1%)	0	4 (50%)	4 (50%)	
>0.85 (F), >1.0(H)	>30	48(57,1%)	4(8,3%)	27(56,3%)	17(35,4%)	0,001
	20-30	20(23,8%)	1(5%)	4(20%)	15(75%)	
	10-20	15(17,9%)	0	3(20%)	12(80%)	
	<10	1(1,2%)	0	0	1(100%)	

Carence sévère :<10ng/ml, carence : 10-20ng/ml, insuffisance : 20-30ng/ml, optimal :>30ng/ml, TT : tour de taille, TH : tour de hanche, p : test X2 de Pearson.

La comparaison de la variation du statut en 25 (OH) D avant et après la supplémentation est présentée dans le tableau 31.

Après la supplémentation :

- ✓ 73,8% et 57,1% respectivement des sujets non obèses et des sujets obèses ont atteint des valeurs optimales en vitamine D.
- ✓ Un seul patient soit 1,2% avait gardé un statut de carence sévère en vitamine D avant et après la supplémentation.

4. Discussion :

La carence en vitamine D est associée à un large éventail de maladies chroniques, dont l'obésité et les affections métaboliques, tels que l'insulino-résistance, l'hyperlipidémie, les maladies hépatiques et l'hypertension artérielle.

L'obésité est définie comme une accumulation excessive de graisse corporelle, avec la carence en vitamine D, elle constitue actuellement un problème de santé publique en raison de son association avec de nombreuses complications cardiovasculaires, métaboliques etcancéreuses...etc.

Plusieurs études ont essayé d'étudier l'association entre le statut en vitamine D et l'obésité, mais les résultats restent controversées.

Notre étude a été réalisée dans le but d'analyser cette association entre le statut en vitamine D et les indices anthropométriques.

Parmi les sujets hypertendus inclus dans notre étude, la prévalence de l'obésité était élevée (47.6%) avec une prédominance féminine significative (75.7%). Le taux d'obésité retrouvé dans notre étude rejoint celui d'autres études réalisées partout dans le monde. Par exemple, l'étude réalisée en Libye par Lemamsha et al, et qui avait inclus 401 adultes, a révélé que la prévalence de l'obésité chez les adultes libyens était de 42,4 % (IMC moyen $29.52 \pm 6.19 \text{ kg/m}^2$), avec une prévalence significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes (47,4 % contre 33.8%)(145). Une autre étude par G.P. Abrahao et al, réalisée, au Brésil et ayant inclus 819 participants, a trouvé également un taux d'IMC moyen de $30.2 \pm 5.1 \text{ kg/m}^2$, et qui était significativement plus élevé chez les femmes ($30.7 \pm 5.6 \text{ kg/m}^2$)(146). De même, Khorvashet al, ont rapporté aussi un taux d'IMC moyen plus élevé chez femmes que chez les hommes (27.2 ± 4.7 , $25.8 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$)(147).

Parallèlement, la prévalence de l'obésité abdominale était également élevée (59.9%) avec une prédominance féminine très significative ($p < 0.001$). Certaines études rapportent des résultats similaires à la nôtre. Exemples : L'étude de Cisse K, et al à Burkina Faso, qui avait inclus 4308 patients, a rapporté une prévalence de l'obésité abdominale de 20,33% , cette prévalence était significativement plus élevée chez les femmes.(148) En plus, Wong et al(149), et Kabwama et al(150), ont décrits également que la prévalence de l'obésité abdominale était significativement plus élevée chez la population féminine. Une autre étude transversale multicentrique réalisée par Agyemanget al sur 5659 adultes africains vivant en Europe (Amsterdam, London et Berlin) rapportent une prévalence très élevée de l'obésité abdominale chez les femmes par rapport aux hommes.(151)

La prévalence plus élevée de l'obésité abdominale rapportée chez les femmes dans notre étude peut être expliquée par de nombreuses causes. Tels que la différence dans l'accumulation de graisse abdominale, entre les hommes et les femmes, qui est bien connue pour être influencée par les différences de taux d'hormones stéroïdes. En effet, ces hormones déterminent la forme du corps à partir de la période d'adolescence. Certains chercheurs ont montré que le dépôt de graisse corporelle chez les adolescents semble être influencé par des facteurs génétiques et environnementaux, ce qui fait que les femmes ont une plus grande susceptibilité à l'accumulation de graisse que les

hommes. En plus, la quantité de graisse abdominale tend à augmenter chez les femmes puisqu'elle est influencée par chaque grossesse qu'elles ont menée(151).

Ce résultat n'était pas trouvé dans l'étude rétrospective de Ninomiya et al, réalisée au Japon sur 67379 adultes. Dans cette étude, l'obésité abdominale était plus fréquente chez les hommes avec une prévalence de 48,8% contre 19,3% pour les femmes. Cette association chez les hommes pourrait impliquer des mécanismes spécifiques au sexe. Les hommes ont tendance à accumuler plus de graisse viscérale ; en revanche, les femmes accumulent plus de graisse sous-cutanée. De plus, la graisse ectopique (autre que la graisse sous-cutanée) s'accumule préférentiellement au niveau de l'abdomen chez les hommes, et au niveau de la hanche chez les femmes(152).

Dans notre étude, en analysant l'association entre l'IMC et les concentrations sériques en 25(OH) D, une relation inverse a été retrouvée. En effet, les sujets obèses ou en surpoids présentaient des taux en vitamine D plus bas que les sujets normo-pondéraux. De plus la carence sévère était significativement plus fréquente chez les sujets présentant une obésité morbide.

La plus part des études antérieures ont également décrit une relation inverse entre l'obésité générale définie sur la base de l'IMC, et la carence en vitamine D. Par exemple, une étude réalisée par Vivan et al, au sud du Brésil, ayant inclus 291 patients adultes avec un IMC moyen de $49,3 \pm 8,3$ kg/m² dont 78% étaient des patients hypertendus, a décrit une relation inverse entre IMC et la concentration sérique de 25(OH)D(153). Une autre étude réalisée au Pays-Bas par Pramono et al, sur 92 adultes ayant un IMC moyen de $30,6 \pm 2,9$ kg/m² et une moyenne de $22,04 \pm 8,64$ ng/ml en vitamine D, a trouvée également une association inverse entre l'IMC et la concentration sérique de 25(OH)D.(154) Une étude transversale du Nord-Ouest de la Russie réalisée par T. Karonova et al, et qui avait inclus 435 patients, une relation inverse a été constaté entre le faible taux sérique en vitamine D et l'IMC, de plus, la vitamine D était plus basse chez les femmes que chez les hommes (145). De même les résultats d'une autre étude Marocaine réalisée par L. Zarraa et al et ayant porté sur 160 patients, étaient cohérents avec nos observations. L'âge moyen était de $45 \pm 17,4$ ans avec une nette prédominance féminine (77%), l'IMC moyen était de 36 ± 7 kg dont 34,4% étaient en obésité sévère et 25,64% en obésité morbide. L'insuffisance a été observée chez 41,9% et la carence chez 54,2%, cette carence en vitamine D était également inversement proportionnelle au degré de l'obésité ($p=0.012$)(155).

Cependant, à coté de ces études, certains auteurs n'ont pas arrivé à trouver une relation significative entre la 25(OH) D et l'IMC. Par exemple, une étude réalisée par Alyahya K et al, au Koweït sur 232 femmes, ont rapporté un lien non significatif entre le taux moyen de vitamine D et l'IMC (156).

Il existe plusieurs mécanismes qui peuvent expliquer la relation inverse entre l'obésité et les taux de la vitamine D. Parmi ces mécanismes, une augmentation de l'absorption et du stockage de la vitamine D liposoluble par les tissus adipeux chez les personnes obèses, et qui tend vers une réduction du taux sérique en 25(OH) D chez cette catégorie. De plus, ces personnes ont généralement un mode de vie très sédentaire, passent peu de

temps à l'extérieur et ont tendance à être moins actives. D'autres théories se rapportent à la stéatose hépatique, que l'on retrouve fréquemment associé à l'obésité et à l'influence de la perturbation de l'activité hépatique sur la synthèse de vitamine D. Il a été rapporté que les personnes souffrant d'une obésité ont tendance à synthétiser une plus faible quantité de vitamine D₃ que les individus de poids normal lorsqu'elles sont exposées à la même quantité de lumière UV. Ce phénomène peut être aggravé par la biodisponibilité réduite de la vitamine D synthétisée par voie cutanée chez les personnes obèses(157).

Il existe d'autres explications possibles concernant la relation inverse entre l'augmentation de l'adiposité, notamment l'obésité abdominale et le faible statut en vitamine D, mais jusqu'à présent, aucune de ces hypothèses ne permet d'élucider complètement cette relation. Il est donc possible que plusieurs mécanismes aient un impact sur l'interaction entre la vitamine D, l'obésité et les maladies associées.

Sur la base de tour taille, on a constaté qu'il existe une relation inverse entre le statut en vitamine D et l'obésité abdominale. Les sujets avec un TT>88/102cm avaient une concentration significativement plus basse en 25(OH) D comparés aux sujets normo-pondéraux. Ces résultats soutiennent celle de l'étude réalisée en Iran par Mansouri et al, ayant inclus 352 adultes âgés de 35ans et plus, qui a rapporté une association inverse, significative entre la concentration sérique en vitamine D et l'obésité abdominale. Dans cette étude, la carence en 25(OH) D était définie par des valeurs inférieures à 20ng/ml et l'obésité abdominale par un TT >94cm chez l'homme, et >80cm, chez la femme. La carence était rapportée chez 60,5% des participants(158). Une autre étude de Knhanes et al, réalisée par le centre Coréen de contrôle et de prévention des maladies (CDC) sur 5830 patients avec prédominance de sexe féminine, a conclu qu'il existe une relation inverse entre le niveau sérique de 25(OH)D et le risque d'obésité métabolique. Cette étude a défini l'obésité abdominale par des valeurs de Tour de Taille >102cm chez l'homme et > 88cm chez la femme et la carence en 25(OH)D inférieure à 10ng/ml(159).

Sur la base du ratio tour taille/ tour de hanche, notre étude rapporte qu'il existe une relation inverse significative entre les valeurs de 25 (OH) D et l'obésité abdominale. Nos résultats étaient similaires à plusieurs études dont : une étude chinoise réalisée par Yanlinget al , sur 1277 individus, les taux sériques de 25(OH) D étaient inversement associés au tour de taille, au rapport TT/T.hanche($p<0,05$), alors qu'il n'y avait aucune corrélation avec l'indice de masse corporelle ($p>0,05$)(160). D'autre part, l'étude de Khorvash, et al qui était réalisée sur 66 patients en Iran, n'a pas décrit une relation entre le TT, IMC et l'hypovitaminose D(147).

Dans notre étude, une variation fortement significative a été rapportée entre le taux de la 25(OH) D avant et après supplémentation ($r=+0.32$, $p<0.0001$), de plus, la réponse à la supplémentation en 25(OH) D chez les patients obèses étaient significativement plus faible que chez les sujets non obèses. Ces résultats rejoignent ceux d'autres études réalisées partout dans le monde. Par exemple, une étude réalisée par Drickson et al, au Etats-Unis, incluant 58 patients dont 18 obèses et 35 non obèses, ayant des taux comparables en vitamine D. Après une supplémentation par 1000UI/j en vitamine D pendant 15 jours, les auteurs avaient remarqué que l'augmentation des taux sériques en vitamine D était plus marquée chez les sujets normo-pondéraux (161). Une autre étude

réalisée par k. zmitek et al en Slovénie, sur 105 sujets ayant reçu une supplémentation pendant deux mois d'une dose de 1000UI/j a rapporté que, chez les sujets normo-pondéraux, l'augmentation moyenne de la concentration sérique de 25(OH)D après cette supplémentation était de 35.5 ± 18.5 nmol/ml, tandis que chez les sujets en surpoids ou obèses, l'augmentation n'était que de 21 ± 13 nmol/ml(162). Jansen et al, ont rapportés que l'IMC devrait être pris en compte pour une meilleur estimation de la dose de charge en vitamine D pour traiter une carence en vitamine D(162). Une autre étude réalisée par Ekwaru et al, sur 17614 canadiens, le taux moyen en 25(OH) après une supplémentation de 1000UI/j avait augmenté de 5,24ng/ml, 4,6ng/ml, 3,44ng/ml, chez les sujets en poids normal, en surpoids et obèses respectivement. Les doses recommandées dans cette étude pour les normo-pondéraux, en surpoids et obèses, étaient de 2080UI, 3065 IU et 5473 IU respectivement pour une augmentation de 40ng/ml de 25(OH) D. Par rapport aux sujets avec un poids normal, cela représente un apport de 1,47 et 2,6 fois plus élevé pour les sujets en surpoids et obèses respectivement(163). Une autre étude réalisée par Bryant et al, ayant inclus 213 patients, les patients obèses avec un IMC > 30kg/m² étaient moins susceptibles d'atteindre des niveaux suffisants en 25(OH)D après la supplémentation que les patients non obèses (soit 64%).(164) Ce résultat est soutenu également par Dhaliwal et al, qui avait suggéré des doses beaucoup plus élevées chez les individus obèses par rapport aux sujets non-obèses pour atteindre les même niveaux de 25(OH) D (165). De même l'étude ViDOS qui était réalisée par Gallagher et al sur 147 femmes avec un âge moyen de 67 ± 7.3 ans et un taux sérique de 25(OH) D < 20ng/ml. Les auteurs avaient trouvé que les augmentations dans les concentrations de 25(OH) D avec des suppléments oraux de vitamine D étaient de 20 à 30% inférieures chez les personnes obèses, par rapport à celles ayant un poids normal. Cette différence est devenue significative à des doses ≥ 800 UI/j ($p < 0,0001$) (166).

Une étude de l'université de Missouri-Columbia a décrit que les obèses ont besoin d'un apport quotidien d'au moins 4.000 UI de vitamine D, soit sept fois plus que les recommandations actuelles (600 UI) de l'Institut de médecine américain(167).

Dans une autre étude réalisée par Drincic et al, concernant l'effet de la supplémentation en 25(OH) D chez des sujets caucasiens obèses (IMC 30kg/m²) et non obèses (IMC < 30kg/m²), la réponse à la dose de vitamine D était plus satisfaisante chez les non obèses que chez les obèses. L'augmentation de 25(OH) D exprimée en fonction de la dose était de 0,28ng/mL/g chez les sujets non obèses, par rapport à une augmentation de 0,195ng/mL/g chez les sujets obèses, avec une variation très significative ($p < 0.001$). Il semble que la réponse à la dose de vitamine D chez les sujets obèses soit inférieure d'environ 30 % à celle des sujets non obèses(168).

5. Les limites de notre étude :

Notre étude présente certaines limites.

Premièrement, nous ne pouvons pas prouver le lien de causalité en raison du nombre limité de notre échantillon qui ne permet pas de tirer des conclusions définitives ; des études sur grande échelle seront plus utiles.

Deuxièmement, cette étude n'a pas pris en compte tous les facteurs influençant la synthèse de 25 (OH) D comme la durée d'exposition au soleil ; l'utilisation des crèmes solaires ; le port de vêtements couvrant surtout chez les femmes voilées ; la durée moyenne de l'exposition quotidienne au soleil.

Troisièmement, notre étude était mono-centrique.

Quatrièmement, comme nos résultats ont été observés chez patient hypertendus, les résultats de cette étude peuvent ne pas être généralisables à d'autres groupes de la population.

Finalement, le manque de données spécifiques concernant les doses de 25 (OH) D, la forme et le mode d'administration.

6. Conclusion :

L'association entre l'hypovitaminose D et l'obésité est devenue l'objet de la communauté médicale, surtout après l'augmentation de la prévalence de cette dernière dans le monde. Les recherches scientifiques sont décuplées ces dernières années avec un nombre très important portant essentiellement sur les effets de l'obésité et ses mécanismes d'actions intervenant dans l'hypovitaminose D. Ces recherches ont conduit à une généralisation de la prescription de supplémentation en vitamine D.

Les résultats obtenus au cours de notre étude ont permis de soutenir les connaissances actuelles et approches relatives à l'association entre le statut en vitamine D et les indices anthropométriques qui définissent l'obésité générale (IMC), et principalement ceux qui définissent l'obésité abdominale (TT et le ratio TT/TH).

Dans un premier temps, nous avons confirmé la relation inverse entre la prévalence de la carence en vitamine D et le statut pondéral ; cette carence était plus fréquente chez les personnes avec obésité générale et surtout ceux qui avaient une obésité abdominale.

Nous avons mis en évidence également l'influence de l'IMC, du TT et du ratio TT/TH sur la supplémentation par la vitamine D. La réponse à cette supplémentation chez les patients en surpoids et obèses déjà carencés était moins satisfaisante par rapport aux patients normo-pondéraux.

A cet effet, nous avons suggéré une augmentation des doses de la supplémentation en vitamine D chez les personnes ayant un IMC plus de 25Kg/m², et ceux qui ont une obésité abdominale par rapport aux doses recommandées chez la population non obèse.

7. Perspective :

Il est difficile d'établir une relation claire entre le statut en vitamine D et l'obésité, une étude de plus grande ampleur serait souhaitable afin de confirmer ces résultats.

Il semble urgent de mettre au point des recommandations sur la valeur optimale de vitamine D à adopter en fonction des classes d'IMC.

Des essais cliniques sont souhaitables pour définir les doses optimales de supplémentation en vitamine D chez les sujets obèses.

Il faudrait combiner une supplémentation alimentaire avec des quantités appropriées en vitamine D et adopter une stratégie nutritionnelle chez les sujets obèses.

Il faudrait conseiller à une supplémentation médicamenteuse en vitamine D chez cette population.

Il faudrait sensibiliser les sujets obèses de l'intérêt de l'exposition solaire et de la pratique d'une activité physique .Nous avons préparé une brochure de sensibilisation qui s'adresse au personnel soignant et à la population générale (annexe 2)

Il est souhaitable de mettre en lumière ce sujet car, il faudrait rappeler qu'il n'existe pas de réel consensus concernant les modalités de supplémentation à titre préventif chez les sujets obèses.

Bibliographie

1. Hamid Mehmood ZTN, Papandreou D. An Updated Mini Review of Vitamin D and Obesity: Adipogenesis and Inflammation State. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 6 sept 2016 [cité 4 juill 2022];4(3):526-32. Disponible sur: <https://spiroski.migration.publicknowledgeproject.org/index.php/mjms/article/view/oamjms.2016.103>
2. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity? *Medicina* [Internet]. 28 août 2019 [cité 4 juill 2022];55(9):541. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/541>
3. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, Di Somma C, Orio F, et al. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. juin 2017 [cité 4 juill 2022];18(2):215-25. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11154-017-9410-7>
4. Mallet E. D, une vitamine dont on pensait avoir tout dit. 2009;4.
5. Schlienger JL, Monnier L. Histoire de la vitamine D, une centenaire à laquelle on prête peut-être davantage qu'elle ne peut tenir. *Médecine des Maladies Métaboliques* [Internet]. juin 2019 [cité 1 janv 2022];13(4):375-83. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1957255719301063>
6. Norman AW. The History of the Discovery of Vitamin D and Its Daughter Steroid Hormone. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2012 [cité 11 janv 2022];61(3):199-206. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/343104>
7. Schlienger JL, Monnier L. L'épopée de la découverte des vitamines. *Médecine des Maladies Métaboliques* [Internet]. déc 2011 [cité 11 janv 2022];5(6):593-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1957255711703248>
8. Rozmus D, Ciesielska A, Płomiński J, Grzybowski R, Fiedorowicz E, Kordulewska N, et al. Vitamin D Binding Protein (VDBP) and Its Gene Polymorphisms—The Risk of Malignant Tumors and Other Diseases. *IJMS* [Internet]. 22 oct 2020 [cité 11 janv 2022];21(21):7822. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/21/7822>
9. Mallet E. Vitamine D. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* [Internet]. févr 2014 [cité 1 janv 2022];27(1):29-38. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0987798313001370>
10. Landrier JF. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* [Internet]. déc 2014 [cité 19 janv 2022];49(6):245-51. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007996014001229>
11. Amstutz V, Cornuz J. Vitamine D : actualité et recommandations. *Revue Médicale Suisse*. 2011;7.
12. Meza-Meza MR, Ruiz-Ballesteros AI, de la Cruz-Mosso U. Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* [Internet]. 23 déc 2020 [cité 11 janv 2022];1-21. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2020.1862753>

13. Lang PO. Supplémentation en vitamine D : pourquoi ? Comment ? Qui ? Et avec quoi ? NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie [Internet]. avr 2013 [cité 16 janv 2022];13(74):63-70. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1627483012001705>
14. Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bollerslev J, Bouillon R, Dawson-Hughes B, et al. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. Rev Endocr Metab Disord [Internet]. mars 2020 [cité 16 janv 2022];21(1):89-116. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11154-019-09532-w>
15. Taqarort N, Chadli S. Vitamine D et risque des infections respiratoires aiguës : grippe et COVID-19. Nutrition Clinique et Métabolisme [Internet]. oct 2020 [cité 11 janv 2022];34(3):211-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0985056220304891>
16. Tuckey RC, Cheng CYS, Slominski AT. The serum vitamin D metabolome: What we know and what is still to discover. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology [Internet]. févr 2019 [cité 11 janv 2022];186:4-21. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076018302206>
17. Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, Colangelo L, Cilli M, Minisola S. Vitamin D and Its Relationship with Obesity and Muscle. International Journal of Endocrinology [Internet]. 2014 [cité 11 janv 2022];2014:1-11. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/ije/2014/841248/>
18. Hernigou P, Sitbon J, Dubory A, Auregan JC. Vitamin D history part III: the “modern times”—new questions for orthopaedic practice: deficiency, cell therapy, osteomalacia, fractures, supplementation, infections. International Orthopaedics (SICOT) [Internet]. juill 2019 [cité 11 janv 2022];43(7):1755-71. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-019-04334-w>
19. Landrier JF. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d’action. Cahiers de Nutrition et de Diététique [Internet]. déc 2014 [cité 11 janv 2022];49(6):245-51. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007996014001229>
20. Dirks N, Ackermans M, Lips P, de Jongh R, Vervloet M, de Jonge R, et al. The When, What & How of Measuring Vitamin D Metabolism in Clinical Medicine. Nutrients [Internet]. 13 avr 2018 [cité 11 janv 2022];10(4):482. Disponible sur: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/4/482>
21. Souberbielle JC, Maruani G, Courbebaisse M. Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. La Presse Médicale [Internet]. oct 2013 [cité 1 janv 2022];42(10):1343-50. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498213006751>
22. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. Physiological Reviews [Internet]. janv 2016 [cité 11 janv 2022];96(1):365-408. Disponible sur: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00014.2015>
23. Monnier L, Colette C. La vitamine D dans les affections métaboliques et cardiovasculaires. Effet réel ou effet de mode ? Médecine des Maladies Métaboliques [Internet]. mai 2016 [cité 16 janv 2022];10(3):210-8. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1957255716300529>

24. Qurban R, Saeed S, Kanwal W, Junaid K, Rehman A. Potential immune modulatory effect of vitamin D in HIV infection: A review. *Clinical Nutrition ESPEN* [Internet]. déc 2021 [cité 16 janv 2022];S2405457721011517. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405457721011517>
25. Bellan M, Sainaghi PP, Pirisi M. Role of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis. In: Ahmad SI, éditeur. *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 16 janv 2022]. p. 155-68. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 996). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-56017-5_13
26. Jeon SM, Shin EA. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Exp Mol Med* [Internet]. avr 2018 [cité 16 janv 2022];50(4):1-14. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s12276-018-0038-9>
27. Fischer K. Vitamin D. In: *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics* [Internet]. Elsevier; 2020 [cité 11 janv 2022]. p. 245-54. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012804572500032X>
28. Veldurthy V, Wei R, Campbell M, Lupicki K, Dhawan P, Christakos S. 25-Hydroxyvitamin D3 24-Hydroxylase. In: *Vitamins & Hormones* [Internet]. Elsevier; 2016 [cité 11 janv 2022]. p. 137-50. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0083672915000576>
29. Bikle DD. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chemistry & Biology* [Internet]. mars 2014 [cité 16 janv 2022];21(3):319-29. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1074552114000246>
30. Leccia MT. Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* [Internet]. mars 2013 [cité 11 janv 2022];140(3):176-82. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963812013579>
31. Drali O. Les effets extra squelettiques de la vitamine D : :6.
32. Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab* [Internet]. 2018 [cité 11 janv 2022];72(2):87-95. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/486536>
33. Goltzman D, Mannstadt M, Marcocci C. Physiology of the Calcium-Parathyroid Hormone-Vitamin D Axis. In: Giustina A, Bilezikian JP, éditeurs. *Frontiers of Hormone Research* [Internet]. S. Karger AG; 2018 [cité 16 janv 2022]. p. 1-13. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/486060>
34. Dusso AS, Brown AJ. Vitamin D. In: *Textbook of Nephro-Endocrinology* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 16 janv 2022]. p. 347-71. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128032473000209>
35. Belorusova AY, Rochel N. Structural Basis for Ligand Activity in Vitamin D Receptor. In: *Vitamin D* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 25 mars 2022]. p. 189-209. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128099650000112>

36. Bollen SE, Atherton PJ. consensus. *Cell Biochem Funct* [Internet]. janv 2021 [cité 16 janv 2022];39(1):48-59. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbf.3595>
37. Bhutia SK. Vitamin D in autophagy signaling for health and diseases: Insights on potential mechanisms and future perspectives. *The Journal of Nutritional Biochemistry* [Internet]. janv 2022 [cité 16 janv 2022];99:108841. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955286321002618>
38. Li S, De La Cruz J, Hutchens S, Mukhopadhyay S, Criss ZK, Aita R, et al. Analysis of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ Genomic Action Reveals Calcium-Regulating and Calcium-Independent Effects in Mouse Intestine and Human Enteroids. *Mol Cell Biol* [Internet]. 21 déc 2020 [cité 16 janv 2022];41(1). Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/MCB.00372-20>
39. Pu F, Chen N, Xue S. Calcium intake, calcium homeostasis and health. *Food Science and Human Wellness* [Internet]. mars 2016 [cité 16 janv 2022];5(1):8-16. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213453016000021>
40. Christakos S, Li S, De La Cruz J, Bikle DD. New developments in our understanding of vitamin D metabolism, action and treatment. *Metabolism* [Internet]. sept 2019 [cité 16 janv 2022];98:112-20. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049519301192>
41. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [Internet]. janv 2018 [cité 16 janv 2022];175:60-81. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076016302527>
42. Liu WC, Wu CC, Hung YM, Liao MT, Shyu JF, Lin YF, et al. Pleiotropic effects of vitamin D in chronic kidney disease. *Clinica Chimica Acta* [Internet]. janv 2016 [cité 16 janv 2022];453:1-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898115300668>
43. Hyppönen E, Boucher BJ. Adiposity, vitamin D requirements, and clinical implications for obesity-related metabolic abnormalities. *Nutrition Reviews* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 16 janv 2022];76(9):678-92. Disponible sur: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/76/9/678/5055156>
44. ArticleElkhasmivitamDRMN2021 (1).docx.
45. Heureux N. Vitamin D Testing—Where Are We and What Is on the Horizon? In: *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. Elsevier; 2017 [cité 10 janv 2022]. p. 59-101. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065242316300531>
46. Nikooyeh B, Samiee SM, Farzami MR, Alavimajd H, Zahedirad M, Kalayi A, et al. Harmonization of serum 25-hydroxycalciferol assay results from high-performance liquid chromatography, enzyme immunoassay, radioimmunoassay, and immunochemiluminescence systems: A multicenter study. *J Clin Lab Anal* [Internet]. nov 2017 [cité 10 janv 2022];31(6):e22117. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.22117>
47. Alnagar FA. Pre-Analytical Factors Influence Vitamin D Measurement In Clinical Laboratory. *int.jour.sci.res.mana* [Internet]. 15 mars 2018 [cité 10 janv 2022];6(03). Disponible sur: <http://ijsrm.in/index.php/ijsrm/article/view/1321>

48. Garg U. 25-Hydroxyvitamin D Testing. *Clinics in Laboratory Medicine* [Internet]. sept 2018 [cité 10 janv 2022];38(3):439-53. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S027227121831151X>
49. Jassil NK, Sharma A, Bikle D, Wang X. Vitamin D Binding Protein and 25-Hydroxyvitamin D Levels: Emerging Clinical Applications. *Endocrine Practice* [Internet]. mai 2017 [cité 10 janv 2022];23(5):605-13. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X20483028>
50. Altieri B, Cavalier E, Bhattoa HP, Pérez-López FR, López-Baena MT, Pérez-Roncero GR, et al. Vitamin D testing: advantages and limits of the current assays. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. févr 2020 [cité 10 janv 2022];74(2):231-47. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41430-019-0553-3>
51. Bikle DD. Vitamin D Assays. In: Giustina A, Bilezikian JP, éditeurs. *Frontiers of Hormone Research* [Internet]. S. Karger AG; 2018 [cité 15 janv 2022]. p. 14-30. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/486062>
52. Souberbielle JC, Deschenes G, Fouque D, Groussin L, Guggenbuhl P, Jean G, et al. Recommendations for the measurement of blood 25-OH vitamin D. *Annales de biologie clinique* [Internet]. janv 2016 [cité 10 janv 2022];74(1):7-19. Disponible sur: <http://www.john-libbey-eurotext.fr/medline.md?doi=10.1684/abc.2015.1107>
53. Naifar M, Jerbi A, Turki M, Fourati S, Sawsan F, Bel Hsan K, et al. Valeurs de référence de la vitamine D chez la Femme du Sud Tunisien. *Nutrition Clinique et Métabolisme* [Internet]. mai 2020 [cité 10 janv 2022];34(2):169-76. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0985056220300042>
54. Hanslik T, Bourrion B. Hypovitaminose D : épidémie ou problème de seuil ? *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. nov 2020 [cité 10 janv 2022];41(11):721-4. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866320303519>
55. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology* [Internet]. juin 2019 [cité 10 janv 2022];60(3):237-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187595721830651X>
56. Deplanque X, Wullens A, Norberciak L. Prévalence et facteurs de risque de l'insuffisance en vitamine D chez l'adulte sain entre 18 et 65 ans dans le Nord de la France. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. juin 2017 [cité 10 janv 2022];38(6):368-73. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0248866316310529>
57. van Schoor N, Lips P. Worldwide Vitamin D Status. In: *Vitamin D* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 10 janv 2022]. p. 15-40. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128099636000596>
58. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites* [Internet]. 20 avr 2021 [cité 13 janv 2022];11(4):255. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2218-1989/11/4/255>
59. Conway CM. Editorial: « Old lamps for new ». *Br J Anaesth*. août 1975;47(8):811-2.

60. Souberbielle JC. Épidémiologie du déficit en vitamine D. Cahiers de Nutrition et de Diététique [Internet]. déc 2014 [cité 10 janv 2022];49(6):252-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007996014001254>
61. Parva NR, Tadepalli S, Singh P, Qian A, Joshi R, Kandala H, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in the US Population (2011-2012). Cureus [Internet]. 5 juin 2018 [cité 10 janv 2022]; Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/11792-prevalence-of-vitamin-d-deficiency-and-associated-risk-factors-in-the-us-population-2011-2012>
62. Oussedik-Lehtihet S, Haouichat C, Hammoumraoui N, Ducros E, Gouhier-Kodas C, Lancrenon S, et al. Hypovitaminosis D and Its Associated Factors in North Algerian Postmenopausal Women: Results of a Cross-Sectional Study. Journal of Nutrition and Metabolism [Internet]. 2017 [cité 10 janv 2022];2017:1-8. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/jnme/2017/9032141/>
63. Drali O, Arab M, Lamdjadani N, Guechi Z, Berrah H. Vitamin D status in preschool children in Algeria. Archives de Pédiatrie [Internet]. avr 2021 [cité 10 janv 2022];28(3):215-21. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X21000245>
64. Oussedik-Lehtihet S, Haouichat C, Hammoumraoui N, Ducros E, Gouhier-Kodas C, Lancrenon S, et al. Hypovitaminosis D and Its Associated Factors in North Algerian Postmenopausal Women: Results of a Cross-Sectional Study. Journal of Nutrition and Metabolism [Internet]. 2017 [cité 10 janv 2022];2017:1-8. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/jnme/2017/9032141/>
65. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. Pediatrics & Neonatology [Internet]. juin 2019 [cité 10 janv 2022];60(3):237-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187595721830651X>
66. Galior K, Grebe S, Singh R. Development of Vitamin D Toxicity from Overcorrection of Vitamin D Deficiency: A Review of Case Reports. Nutrients [Internet]. 24 juill 2018 [cité 12 janv 2022];10(8):953. Disponible sur: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/8/953>
67. Özkan B, Hatun Ş, Bereket A. Vitamin D intoxication. Turk J Pediatr 2012; 54: 93-98. vitamine D intoxication. march-april2012;
68. Saraff V, Shaw N. Sunshine and vitamin D. Arch Dis Child [Internet]. févr 2016 [cité 12 janv 2022];101(2):190-2. Disponible sur: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2014-307214>
69. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. Pediatrics & Neonatology [Internet]. juin 2019 [cité 10 janv 2022];60(3):237-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187595721830651X>
70. Amstutz V, Cornuz J. Vitamine D : actualité et recommandations. Revue Médicale Suisse. 2011;7.
71. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. La Presse Médicale [Internet]. juill 2011 [cité 17 janv 2022];40(7-8):673-82. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498211002399>
72. Annweiler C, Legrand E, Souberbielle JC. Vitamin D in adults: update on testing and supplementation. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement [Internet]. mars

- 2018 [cité 20 janv 2022];16(1):7-22. Disponible sur: <http://www.john-libbey-eurotext.fr/medline.md?doi=10.1684/pnv.2018.0722>
73. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. juill 2011 [cité 29 janv 2022];96(7):1911-30. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2011-0385>
 74. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* [Internet]. 12 mai 2010 [cité 15 janv 2022];303(18):1815. Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2010.594>
 75. Smith H, Anderson F, Raphael H, Maslin P, Crozier S, Cooper C. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology* [Internet]. 5 août 2007 [cité 15 janv 2022];46(12):1852-7. Disponible sur: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kem240>
 76. Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg IL, Vieth R. Comparison of Daily, Weekly, and Monthly Vitamin D3 in Ethanol Dosing Protocols for Two Months in Elderly Hip Fracture Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 1 sept 2008 [cité 15 janv 2022];93(9):3430-5. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jcem/article/93/9/3430/2596811>
 77. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 1 juin 2012 [cité 20 janv 2022];95(6):1357-64. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ajcn/article/95/6/1357/4568382>
 78. Aggarwal B, Jain V. Obesity in Children: Definition, Etiology and Approach. *Indian J Pediatr* [Internet]. juin 2018 [cité 21 janv 2022];85(6):463-71. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s12098-017-2531-x>
 79. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. In: Engin AB, Engin A, éditeurs. *Obesity and Lipotoxicity* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 21 janv 2022]. p. 1-17. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 960). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-48382-5_1
 80. ers-312069-38829-synthese_obesite_et_facteurs_environnementaux-a.docx.
 81. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. *Revue du Rhumatisme Monographies* [Internet]. févr 2016 [cité 22 févr 2022];83(1):6-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622715000995>
 82. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* [Internet]. 6 juill 2017 [cité 31 janv 2022];377(1):13-27. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362>

83. Flegal KM. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. *JAMA* [Internet]. 9 oct 2002 [cité 31 janv 2022];288(14):1723. Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.288.14.1723>
84. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterology Clinics of North America* [Internet]. déc 2016 [cité 31 janv 2022];45(4):571-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889855316300693>
85. Wang Y, Beydoun MA. The Obesity Epidemic in the United States Gender, Age, Socioeconomic, Racial/Ethnic, and Geographic Characteristics: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Epidemiologic Reviews* [Internet]. 2 mai 2007 [cité 2 févr 2022];29(1):6-28. Disponible sur: <https://academic.oup.com/epirev/article-lookup/doi/10.1093/epirev/mxm007>
86. Lesser IA, Guenette JA, Hoogbruin A, Mackey DC, Singer J, Gasevic D, et al. Association between exercise-induced change in body composition and change in cardiometabolic risk factors in postmenopausal South Asian women. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. sept 2016 [cité 31 janv 2022];41(9):931-7. Disponible sur: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2016-0082>
87. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* [Internet]. 2015 [cité 4 févr 2022];8(6):402-24. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/442721>
88. Krzysztozek J, Laudańska-Krzemińska I, Bronikowski M. Assessment of epidemiological obesity among adults in EU countries. *Ann Agric Environ Med* [Internet]. 17 juin 2019 [cité 4 févr 2022];26(2):341-9. Disponible sur: <http://www.journalsystem.com/aaem/Assessment-of-epidemiological-situation-of-obesity-among-adults-in-EU-countries,97226,0,2.html>
89. STEPS_Algeria_Data.pdf.
90. Atek M, Traissac P, El Ati J, Laid Y, Aounallah-Skhiri H, Eymard-Duvernay S, et al. Obesity and Association with Area of Residence, Gender and Socio-Economic Factors in Algerian and Tunisian Adults. *Jordan FM*, éditeur. *PLoS ONE* [Internet]. 8 oct 2013 [cité 31 janv 2022];8(10):e75640. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0075640>
91. Oulamara H, Allam O, Tebbani F, Agli AN. Prevalence of overweight and underweight in schoolchildren in Constantine, Algeria: comparison of four reference cut-off points for body mass index. *East Mediterr Health J* [Internet]. 1 mars 2020 [cité 31 janv 2022];26(3):349-55. Disponible sur: <http://applications.emro.who.int/emhj/v26/03/10203397-2020-2603-349-355.pdf>
92. Oulamara H, Agli AN, Frelut ML. Changes in the prevalence of overweight, obesity and thinness in Algerian children between 2001 and 2006. *International Journal of Pediatric Obesity* [Internet]. janv 2009 [cité 31 janv 2022];4(4):411-3. Disponible sur: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/17477160802596163>
93. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. *Revue du Rhumatisme Monographies* [Internet]. févr 2016 [cité 1 févr 2022];83(1):6-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622715000995>

94. Binnert C, Tappy L. Physiopathologie de l'obésité. *Nutrition Clinique et Métabolisme* [Internet]. 2001 [cité 1 févr 2022];15(3):194-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S098505620100067X>
95. Pigeyre M. Évolution des concepts physiopathologiques de l'obésité. *La Presse Médicale* [Internet]. sept 2010 [cité 1 févr 2022];39(9):907-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S075549821000401X>
96. Golden A, Kessler C. Obesity and genetics. *J Am Assoc Nurse Pract* [Internet]. juill 2020 [cité 31 janv 2022];32(7):493-6. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/JXX.0000000000000447>
97. Thaker VV. GENETIC AND EPIGENETIC CAUSES OF OBESITY. *Adolesc Med State Art Rev*. 2017;28(2):379-405.
98. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. févr 2017 [cité 31 janv 2022];92(2):251-65. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002561961630595X>
99. Koves IH, Roth C. Genetic and Syndromic Causes of Obesity and its Management. *Indian J Pediatr* [Internet]. juin 2018 [cité 31 janv 2022];85(6):478-85. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s12098-017-2502-2>
100. Kerns J, Fisher M. Epidemiology, pathophysiology and etiology of obesity in children and adolescents. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care* [Internet]. sept 2020 [cité 31 janv 2022];50(9):100869. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1538544220301358>
101. Valk ES, Akker ELT, Savas M, Kleinendorst L, Visser JA, Van Haelst MM, et al. A comprehensive diagnostic approach to detect underlying causes of obesity in adults. *Obesity Reviews* [Internet]. juin 2019 [cité 31 janv 2022];20(6):795-804. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12836>
102. Atay Z, Bereket A. Current status on obesity in childhood and adolescence: Prevalence, etiology, co-morbidities and management. *Obesity Medicine* [Internet]. sept 2016 [cité 31 janv 2022];3:1-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2451847616300124>
103. Littleton SH, Berkowitz RI, Grant SFA. Genetic Determinants of Childhood Obesity. *Mol Diagn Ther* [Internet]. déc 2020 [cité 31 janv 2022];24(6):653-63. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s40291-020-00496-1>
104. Park A. Pathophysiology and aetiology and medical consequences of obesity. *Medicine* [Internet]. mars 2019 [cité 31 janv 2022];47(3):169-74. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303918303153>
105. Howell S, Kones R. "Calories in, calories out" and macronutrient intake: the hope, hype, and science of calories. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 1 nov 2017 [cité 31 janv 2022];313(5):E608-12. Disponible sur: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpendo.00156.2017>
106. Mehrzad R. Etiology of obesity. In: *Obesity* [Internet]. Elsevier; 2020 [cité 31 janv 2022]. p. 43-54. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128188392000041>

107. Baqai N, Wilding JPH. Pathophysiology and aetiology of obesity. *Medicine* [Internet]. févr 2015 [cité 31 janv 2022];43(2):73-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303914003405>
108. Konttinen H. Emotional eating and obesity in adults: the role of depression, sleep and genes. *Proc Nutr Soc* [Internet]. août 2020 [cité 31 janv 2022];79(3):283-9. Disponible sur: https://www.cambridge.org/core/product/identifler/S0029665120000166/type/journal_article
109. Agüera Z, Lozano-Madrid M, Mallorquí-Bagué N, Jiménez-Murcia S, Menchón JM, Fernández-Aranda F. A review of binge eating disorder and obesity. *Neuropsychiatr* [Internet]. juin 2021 [cité 31 janv 2022];35(2):57-67. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s40211-020-00346-w>
110. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a Disease. *Medical Clinics of North America* [Internet]. janv 2018 [cité 31 janv 2022];102(1):13-33. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025712517301281>
111. Nicolaidis S. Environment and obesity. *Metabolism* [Internet]. nov 2019 [cité 31 janv 2022];100:153942. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049519301398>
112. Calloway EE, Parks CA, Bowen DJ, Yaroch AL. Environmental, social, and economic factors related to the intersection of food security, dietary quality, and obesity: an introduction to a special issue of the *Translational Behavioral Medicine* journal. *Translational Behavioral Medicine* [Internet]. 1 oct 2019 [cité 31 janv 2022];9(5):823-6. Disponible sur: <https://academic.oup.com/tbm/article/9/5/823/5579402>
113. Fouquet B, Jaume-Guichard P. Activités physiques, sédentarité, comorbidités et arthrose. *Revue du Rhumatisme Monographies* [Internet]. juin 2021 [cité 31 janv 2022];88(3):194-202. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622721000473>
114. Archer E, Lavie CJ, Hill JO. The Contributions of ‘Diet’, ‘Genes’, and Physical Activity to the Etiology of Obesity: Contrary Evidence and Consilience. *Progress in Cardiovascular Diseases* [Internet]. juill 2018 [cité 31 janv 2022];61(2):89-102. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062018301087>
115. Costes F. Effets physiologiques de l’activité physique. *Revue du Rhumatisme Monographies* [Internet]. juin 2021 [cité 31 janv 2022];88(3):183-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622721000230>
116. Schlienger JL. Conséquences pathologiques de l’obésité. *La Presse Médicale* [Internet]. sept 2010 [cité 22 janv 2022];39(9):913-20. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498210003611>
117. Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will? *Fertility and Sterility* [Internet]. avr 2017 [cité 26 janv 2022];107(4):833-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028217302236>
118. Corcos T. Les complications cardiovasculaires de l’obésité. *Médecine & Longévité* [Internet]. déc 2012 [cité 28 janv 2022];4(3-4):99-110. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875717012000445>

119. Chu DT, Minh Nguyet NT, Dinh TC, Thai Lien NV, Nguyen KH, Nhu Ngoc VT, et al. An update on physical health and economic consequences of overweight and obesity. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [Internet]. nov 2018 [cité 28 janv 2022];12(6):1095-100. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871402118301590>
120. De Souza Silva J. Obesity, related diseases and their relationship with vitamin D deficiency in adolescents. *Nutr Hosp* [Internet]. 19 juill 2016 [cité 26 janv 2022];33(4). Disponible sur: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/381>
121. Sebai I, Berriche O, Feleh E, Mahjoub F, Sfar H, Amrouch C, et al. Syndrome d'apnées de sommeil et anomalies du métabolisme glucidique chez les adultes obèses. *Annales d'Endocrinologie* [Internet]. sept 2015 [cité 1 févr 2022];76(4):568-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003426615010501>
122. Lemyze M, Mallat J. Prise en charge non invasive de l'insuffisance respiratoire aiguë de l'obèse morbide. *Réanimation* [Internet]. janv 2015 [cité 1 févr 2022];24(1):29-36. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13546-014-1009-3>
123. Villeneuve T, Guilleminault L. Asthme et obésité de l'adulte. *Revue des Maladies Respiratoires* [Internet]. janv 2020 [cité 1 févr 2022];37(1):60-74. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0761842519310411>
124. Courties A, Sellam J. Obésité et arthrose, du lien mécanique au lien métabolique. *Obes* [Internet]. déc 2015 [cité 1 févr 2022];10(4):277-82. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11690-014-0453-6>
125. Chalès G, Richette P. Obésité, hyperuricémie et goutte. *Revue du Rhumatisme Monographies* [Internet]. févr 2016 [cité 31 janv 2022];83(1):44-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622715001071>
126. Lauby-Secretan B, Dossus L, Marant-Micallef C, His M. Obésité et cancer. *Bulletin du Cancer* [Internet]. juill 2019 [cité 27 janv 2022];106(7-8):635-46. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455119302188>
127. Hirt PA, Castillo DE, Yosipovitch G, Keri JE. Skin changes in the obese patient. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. nov 2019 [cité 1 févr 2022];81(5):1037-57. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962219301586>
128. Laville M. Conséquences rénales de l'obésité. *Néphrologie & Thérapeutique* [Internet]. avr 2011 [cité 22 janv 2022];7(2):80-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S176972551000252X>
129. Drincic AT, Armas LAG, van Diest EE, Heaney RP. Volumetric Dilution, Rather Than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity* [Internet]. juill 2012 [cité 1 mars 2022];20(7):1444-8. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1038/oby.2011.404>
130. Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc* [Internet]. mai 2015 [cité 26 févr 2022];74(2):115-24. Disponible sur: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0029665114001578/type/journal_article

131. Weishaar T, Rajan S, Keller B. Probability of Vitamin D Deficiency by Body Weight and Race/Ethnicity. *The Journal of the American Board of Family Medicine* [Internet]. 1 mars 2016 [cité 1 mars 2022];29(2):226-32. Disponible sur: <http://www.jabfm.org/cgi/doi/10.3122/jabfm.2016.02.150251>
132. Hyppönen E, Boucher BJ. Adiposity, vitamin D requirements, and clinical implications for obesity-related metabolic abnormalities. *Nutrition Reviews* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 28 févr 2022];76(9):678-92. Disponible sur: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/76/9/678/5055156>
133. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, Di Somma C, Orio F, et al. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. juin 2017 [cité 22 févr 2022];18(2):215-25. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11154-017-9410-7>
134. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity? *Medicina* [Internet]. 28 août 2019 [cité 22 févr 2022];55(9):541. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/541>
135. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity: Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity [Internet]. déc 2017 [cité 22 févr 2022];24(6):389-94. Disponible sur: <http://journals.lww.com/01266029-201712000-00003>
136. Park JM, Park CY, Han SN. High fat diet-Induced obesity alters vitamin D metabolizing enzyme expression in mice: Obesity and Vitamin D Metabolizing Enzymes. *BioFactors* [Internet]. 6 mai 2015 [cité 8 mars 2022];41(3):175-82. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/biof.1211>
137. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep* [Internet]. juin 2021 [cité 8 mars 2022];10(2):162-80. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s13679-021-00433-1>
138. Hyppönen E, Boucher BJ. Vitamin D, Obesity, and the Metabolic Syndrome. In: *Vitamin D* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 8 mars 2022]. p. 425-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012809963600078X>
139. Wamberg L, Pedersen SB, Rejnmark L, Richelsen B. Causes of Vitamin D Deficiency and Effect of Vitamin D Supplementation on Metabolic Complications in Obesity: a Review. *Curr Obes Rep* [Internet]. déc 2015 [cité 8 mars 2022];4(4):429-40. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13679-015-0176-5>
140. Perna S. Is Vitamin D Supplementation Useful for Weight Loss Programs? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicina* [Internet]. 12 juill 2019 [cité 8 mars 2022];55(7):368. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/7/368>
141. Bassatne A, Chakhtoura M, Saad R, Fuleihan GEH. Vitamin D supplementation in obesity and during weight loss: A review of randomized controlled trials. *Metabolism* [Internet]. mars 2019 [cité 8 mars 2022];92:193-205. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049519300058>

142. Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, Di Somma C, Orio F, et al. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. juin 2017 [cité 8 mars 2022];18(2):215-25. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11154-017-9410-7>
143. Hyppönen E, Boucher BJ. Adiposity, vitamin D requirements, and clinical implications for obesity-related metabolic abnormalities. *Nutrition Reviews* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 8 mars 2022];76(9):678-92. Disponible sur: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/76/9/678/5055156>
144. Gerveieeha Z, Siassi F, Qorbani M, Ziaeiian F, Sotoudeh G. The effect of different amounts of vitamin D supplementation on serum calcidiol, anthropometric status, and body composition in overweight or obese nursing women: a study protocol for a randomized placebo-controlled clinical trial. *Trials* [Internet]. déc 2019 [cité 8 mars 2022];20(1):542. Disponible sur: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-019-3622-y>
145. Karonova T, Belyaeva O, Jude EB, Tsiberkin A, Andreeva A, Grineva E, et al. Serum 25(OH)D and adipokines levels in people with abdominal obesity. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [Internet]. janv 2018 [cité 13 juin 2022];175:170-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076016302412>
146. Abrahão GP, Santos MC, Vieira Filho JPB, Dal Fabbro AL, Franco LJ, Moises RS. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and its association with glucose intolerance in an indigenous population. *Clinical Nutrition* [Internet]. mars 2021 [cité 13 juin 2022];40(3):1318-22. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561420304301>
147. Khorvash F, Mottaghi T, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, et al. The Association Between Serum Vitamin D Levels with General and Abdominal Obesity Among Patients with Migraine. *International Journal of Preventive Medicine*. 2013;4:5.
148. Cisse K, Samadoulougou S, Ouedraogo M, Kouanda S, Kirakoya-Samadoulougou F. Prevalence of abdominal obesity and its association with cardiovascular risk among the adult population in Burkina Faso: findings from a nationwide cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. juill 2021 [cité 13 juin 2022];11(7):e049496. Disponible sur: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2021-049496>
149. Wong MCS, Huang J, Wang J, Chan PSF, Lok V, Chen X, et al. Global, regional and time-trend prevalence of central obesity: a systematic review and meta-analysis of 13.2 million subjects. *Eur J Epidemiol* [Internet]. juill 2020 [cité 13 juin 2022];35(7):673-83. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s10654-020-00650-3>
150. Kabwama SN, Kirunda B, Mutungi G, Wesonga R, Bahendeka SK, Guwatudde D. Prevalence and correlates of abdominal obesity among adults in Uganda: findings from a national cross-sectional, population based survey 2014. *BMC Obes* [Internet]. déc 2018 [cité 13 juin 2022];5(1):40. Disponible sur: <https://bmcobes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40608-018-0217-1>
151. Agyemang C, Meeks K, Beune E, Owusu-Dabo E, Mockenhaupt FP, Addo J, et al. Obesity and type 2 diabetes in sub-Saharan Africans – Is the burden in today’s Africa similar to African migrants in Europe? The RODAM study. *BMC Med* [Internet]. déc 2016 [cité 13 juin 2022];14(1):166. Disponible sur: <http://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0709-0>

152. Sex-specific relationship between abdominal obesity and new-onset.pdf.
153. Vivian MA, Kops NL, Fülber ER, de Souza AC, Fleuri MASB, Friedman R. Prevalence of Vitamin D Depletion, and Associated Factors, among Patients Undergoing Bariatric Surgery in Southern Brazil. *OBES SURG* [Internet]. oct 2019 [cité 13 juin 2022];29(10):3179-87. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11695-019-03963-9>
154. Pramono A, Jocken JWE, Essers YPG, Goossens GH, Blaak EE. Vitamin D and Tissue-Specific Insulin Sensitivity in Humans With Overweight/Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 1 janv 2019 [cité 13 juin 2022];104(1):49-56. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jcem/article/104/1/49/5076004>
155. Zarraa L, Tahri A, Derbel S, Benouda S, Rouf S, Latrech H. Évaluation du statut de la vitamine D chez les obèses. *Annales d'Endocrinologie* [Internet]. oct 2021 [cité 16 juin 2022];82(5):542. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003426621010143>
156. Alyahya K, Lee WTK, Al-Mazidi Z, Morgan J, Lanham-New S. Risk factors of low vitamin D status in adolescent females in Kuwait: implications for high peak bone mass attainment. *Arch Osteoporos* [Internet]. déc 2014 [cité 13 juin 2022];9(1):178. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11657-014-0178-z>
157. Clare Grace PhD, Vincent R, Aylwin SJ. High prevalence of vitamin D insufficiency in a United Kingdom urban morbidly obese population: Implications for testing and treatment. *Surgery for Obesity and Related Diseases* [Internet]. mars 2014 [cité 13 juin 2022];10(2):355-60. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550728913002578>
158. Mansouri M, Miri A, Varmaghani M, Abbasi R, Taha P, Ramezani S, et al. Vitamin D deficiency in relation to general and abdominal obesity among high educated adults. *Eat Weight Disord* [Internet]. févr 2019 [cité 4 juin 2022];24(1):83-90. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s40519-018-0511-4>
159. Ha J, Jo K, Lim DJ, Lee JM, Chang SA, Kang MIL, et al. Parathyroid hormone and vitamin D are associated with the risk of metabolic obesity in a middle-aged and older Korean population with preserved renal function: A cross-sectional study. *Slominski AT, éditeur. PLoS ONE* [Internet]. 6 avr 2017 [cité 4 juin 2022];12(4):e0175132. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0175132>
160. Zhang Y, Zhang X, Wang F, Zhang W, Wang C, Yu C, et al. The relationship between obesity indices and serum vitamin D levels in Chinese adults from urban settings. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(2):333-9.
161. Dickerson RN, Holmes WL, Maish GO, Croce MA, Minard G. Obesity attenuates serum 25-hydroxyvitamin D response to cholecalciferol therapy in critically ill patients. *Nutrition* [Internet]. juill 2019 [cité 17 juin 2022];63-64:120-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900718310992>
162. Žmitek K, Hribar M, Hristov H, Pravst I. Efficiency of Vitamin D Supplementation in Healthy Adults is Associated with Body Mass Index and Baseline Serum 25-Hydroxyvitamin D Level. *Nutrients* [Internet]. 29 avr 2020 [cité 17 juin 2022];12(5):1268. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/5/1268>

163. Ekwaru JP, Zwicker JD, Holick MF, Giovannucci E, Veugelers PJ. The Importance of Body Weight for the Dose Response Relationship of Oral Vitamin D Supplementation and Serum 25-Hydroxyvitamin D in Healthy Volunteers. Harvey N, éditeur. PLoS ONE [Internet]. 5 nov 2014 [cité 18 juin 2022];9(11):e111265. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0111265>
164. Bryant GA, Koenigsfeld CF, Lehman NP, Smith HL, Logemann CD, Phillips KT. A Retrospective Evaluation of Response to Vitamin D Supplementation in Obese Versus Nonobese Patients. *Journal of Pharmacy Practice* [Internet]. déc 2015 [cité 18 juin 2022];28(6):543-7. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0897190014544822>
165. Dhaliwal R, Mikhail M, Feuerman M, Aloia JF. The Vitamin D Dose Response in Obesity. *Endocrine Practice* [Internet]. déc 2014 [cité 18 juin 2022];20(12):1258-64. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X2043472X>
166. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation on serum 25OHD in thin and obese women. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* [Internet]. juill 2013 [cité 4 juin 2022];136:195-200. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076012002555>
167. Bassatne A, Chakhtoura M, Saad R, Fuleihan GEH. Vitamin D supplementation in obesity and during weight loss: A review of randomized controlled trials. *Metabolism* [Internet]. mars 2019 [cité 25 juin 2022];92:193-205. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049519300058>
168. Drincic A, Fuller E, Heaney RP, Armas LAG. 25-Hydroxyvitamin D Response to Graded Vitamin D₃ Supplementation Among Obese Adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. déc 2013 [cité 14 juin 2022];98(12):4845-51. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2012-4103>
169. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* déc 2017;24(6):389-94.
170. Pfothauer KM, Shubrook JH. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations. *Journal of Osteopathic Medicine* [Internet]. 1 mai 2017 [cité 15 janv 2022];117(5):301-5. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.7556/jaoa.2017.055/html>
171. Souberbielle JC, Maruani G, Courbebaisse M. Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. *La Presse Médicale* [Internet]. oct 2013 [cité 15 janv 2022];42(10):1343-50. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498213006751>
172. Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg IL, Vieth R. Comparison of Daily, Weekly, and Monthly Vitamin D₃ in Ethanol Dosing Protocols for Two Months in Elderly Hip Fracture Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 1 sept 2008 [cité 15 janv 2022];93(9):3430-5. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jcem/article/93/9/3430/2596811>

Annexes

Fiche Technique (Annexe 1) :**La fiche de renseignement utilisée pour le recueil des données :**

-Nom et prénom de patient :

-Date de naissance :

-Age :

-Lieu de résidence :

-Sexe : homme femme

-Ménopause (femme) : oui non

-Femme enceinte : oui non

➤ **Données anthropométriques et cliniques :**

-Poid:

-Taille:

-Tour de bras (gauche et droit) :

-Tours de hanche:

-Tension artérielle : PAS : PAD : FC :

-Prise de tabac : oui non

-Activite physique : <30mn entre30-60mn >60mn

➤ **Antécédents personnels :**

-HTA : oui non

-Diabete:oui non

-Insuffisance cardiaque : oui non

-Accident vasculaire hemorragique:oui non

➤ **Médicaments pris par le patient :**

-Les antihypertenseurs

-L'insuline

-Les antidiabétiques oraux

-Les contraceptives

-Neuroleptiques

-Diurétiques

-Anxiolytiques

-Hypolipémiants

-Antigoutteux

-Anticoagulants oraux

-Aspirine

-Calcium

-Contraceptives

➤ **Paramètres biologiques :**

-Vitamine D

-Hémoglobine glyquée (HbA1c)

-Glycémie

-Cholestérol Total, high-density lipoprotein cholestérol (HDL) et low-density lipoprotein cholestérol (LDL).

-Triglycérides (TG)

-Créatinine

-Débit de filtration glomérulaire (DFG)

-TSH

-Acide urique

➤ **Evolution du statut en vitamine D:**

-Avant supplémentation

-Après supplémentation

Brochure :

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE
DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ DE BLIDA 1



Obésité et insuffisance en vitamine D



Préparée par :

-HARIR MOHAMED BADR-EDDINE

-MEHENNI ZINEB

-SAF RANIA

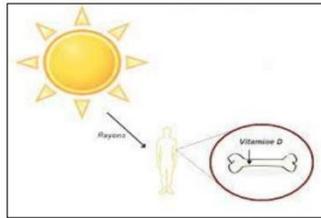
2021-2022

À quoi sert la vitamine D ?

La vitamine D est une vitamine liposoluble, considérée comme une véritable hormone. Elle joue un rôle fondamental dans la régulation de la calcémie et de la santé osseuse. Impliquée également dans la prévention des maladies cardiovasculaire, cancéreuses, auto-immunes, et inflammatoires

Sources de vitamine D

Endogène :



Exogène :



Carence en Algérie :

Selon une étude récente, menée entre 2018 et 2021, **85,5%** de la population de Blida présentent une insuffisance en vitamine D au seuil de 20ng/ml, et **94,6%** présentent une insuffisance au seuil de 30ng/ml. Plus de **52%** présentent une carence sévère au seuil de 10ng/ml.

Recommandations :

Apports journaliers recommandés :

Age	Dose quotidienne pour la santé osseuse	Dose quotidienne pour maintenir un taux sanguin de 25(OH)D > 30 ng/ml
0-1	400 UI/j	1000 UI/j
1-18	600 UI/j	1000 UI/j
19-50	600 UI/j	1500-2000 UI/j
50-70	600 UI/j	1500-2000 UI/j
> 70	800 UI/j	1500-2000 UI/j
Grossesse et lactation	600 UI/j	1500-2000 UI/j

Recommandations pour l'exposition au soleil :

En moyenne 10 à 30 minutes les jambes et les bras découverts, avec protection solaire sur le visage.

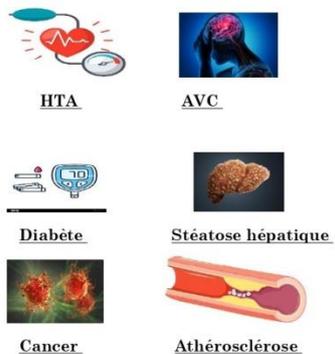


Surpoids et Obésité :

Excès de masse grasse qui peut avoir des conséquences néfastes sur la santé.



Complications de l'obésité :



L'obésité en Algérie :

30%

Plus que 30% des algériens ont une obésité générale et/ou abdominale.

Recommandations pour éviter l'obésité :



Activité physique :

Pratiquer quotidiennement au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée comparable à la marche rapide (fractionnable en 3 fois 10 mn).



Limiter la sédentarité :

Limiter à 2 h d'affilée la position assise ou allongée. Au-delà de ces 2h : marcher quelques minutes ou s'étirer va permettre aux muscles et aux articulations de s'activer.



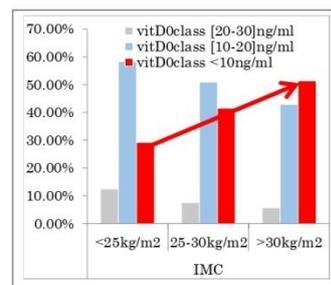
Alimentation :

Adopter et maintenir une alimentation équilibrée

Limiter les grignotages et les apports excessives en graisses et en sucre.

Relation entre l'obésité et la vitamine D :

Il y'a une relation inverse entre le taux de vitamine D et l'obésité :



Dose optimale de vitamine D chez le sujet obèse :

L'American Geriatrics Society recommande d'ajouter une dose de vitamine D de 500-800 UI/j chez les personnes ayant un IMC ≥ 30 kg/m², par rapport à la dose recommandée pour la population non obèse.

Résumé :

Introduction : l'obésité est un trouble métabolique très prévalent, sa relation avec statut inadéquat en vitamine D atteint des niveaux épidémiques dans le monde entier, l'association entre l'insuffisance en vitamine D et l'obésité, les mécanismes exacts responsable de cette association et l'utilité clinique d'augmenter le taux en vitamine D pour réduire l'adiposité mérite encore d'être évalué.

Objectif : l'objectif de notre étude est d'étudier l'association entre le surpoids, l'obésité et le statut en vitamine D chez une population de patients hypertendus, de comparer le profil clinico-biologique et hémodynamique en fonction de l'obésité et du statut en vitamine D chez les sujets hypertendus et de comparer le taux de la vitamine D avant et après supplémentation dans la population totale et en fonction du statut pondéral.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude cohorte rétrospective, portant sur 147 patients, consultant durant la période de décembre 2017 et mars 2018 et ayant bénéficié d'un dosage de la vitamine D, contrôlé avant et après supplémentation thérapeutique en vitamine D. Les données démographiques, cliniques et anthropométriques ont été recueillies en étudiant les dossiers des patients sur une fiche de renseignement. Le DFG a été calculé par la formule de MDRD, le test ANOVA a été utilisé pour comparer les moyennes entre plusieurs groupes. Le teste t de Student a été utilisé pour comparer le taux de la vitamine D avant et après supplémentation. Le test « r » de Corrélation de Pearson a été utilisé pour analyser la corrélation entre deux variables quantitatives.

Résultat : Les valeurs les plus faibles en vitamine D (carence et carence sévère) étaient significativement observées chez les sujets obèses, alors que les valeurs les plus élevées étaient observées chez les normo-pondéraux ($p=0.045$). Les sujets avec obésité abdominale présentaient significativement un taux de 25(OH) D plus bas que celui des sujets sans obésité abdominale. Une variation fortement significative a été rapportée entre le taux de la 25(OH) D avant et après supplémentation ($r=+0.32$, $p<0.0001$), de plus, la réponse à la supplémentation en 25(OH) D chez les patients obèses étaient significativement plus faible que chez les sujets non obèses.

Conclusion : la forte prévalence de la carence en vitamine D chez les sujets obèses indique la nécessité d'une mise en œuvre urgente de recommandations nationales de supplémentation.

Mots clés : 25(OH) D ; Obésité ; poids corporel ; indice masse corporel ; carence.

Abstract:

Introduction: obesity is a common metabolic disorder that is increasing at an alarming rate, its relationship with low vitamin D status is reaching epidemic levels worldwide, the association between low vitamin D status and obesity, the exact mechanisms responsible for this association and the clinical utility of increasing vitamin D levels to reduce adiposity still deserves to be evaluated.

Objective: The aim of our study is to investigate the association between overweight, obesity and vitamin D status in a population of hypertensive patients, to compare the clinico-biological and haemodynamic profile according to obesity and vitamin D status in hypertensive subjects and to compare the vitamin D level before and after supplementation in the total population and according to weight status

Material and methods: This is a retrospective cohort study, involving 147 patients consulting during the period of December 2017 and March 2018 and having benefited from a controlled vitamin D dosage before and after therapeutic vitamin D supplementation, the demographic, clinical and anthropometric data were collected by studying the patients' files, GFR was calculated using the MDRD formula, ANOVA was used to compare means between several groups, Student's t-test was used to compare vitamin D levels before and after supplementation, Pearson's r-test was used to analyse the correlation between two quantitative variables.

Result: The lowest vitamin D values (deficiency and severe deficiency) were significantly observed in obese subjects, while the highest values were observed in normo-weighted subjects ($p=0.045$). A highly significant variation was reported between the 25(OH) D level before and after supplementation ($r=+0.32$, $p<0.0001$), and the response to 25(OH) D supplementation in obese patients was significantly lower than in non-obese subjects.

Conclusion: The high prevalence of vitamin D deficiency in obese subjects indicates the need for urgent implementation of national supplementation recommendations.

Keyword: 25(OH) D; Obesity; Body weight; Body mass index; Deficiency.

