

DEDICACES

A la mémoire de ma grand-mère et de mon beau-père que Dieu les accueille en son vaste Paradis. Ils auraient été si fiers aujourd'hui.

A mes chers parents pour leur soutien permanent et leurs sacrifices incessants que Dieu vous garde en bonne santé.

Une dédicace spéciale à mon mari pour sa patience et ses encouragements.

A mes enfants, mille mercis pour votre compréhension et mille excuses pour mes négligences.

A mes frères et sœurs, en témoignage de ma gratitude, mon profond amour et ma considération pour votre soutien, je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'affection que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle.

A mon neveu Hacem et mes adorables nièces : Léa, Jade, Hala, Racha et Alouise, que Dieu vous bénisse.

Une pensée toute particulière à ma belle-mère et toute ma belle-famille.

REMERCIEMENTS

*Je remercie **Dieu le tout puissant** de m'avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce travail.*

*Tout d'abord ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Monsieur le Professeur GHOUINI Ahmed***

Ex-chef de service de physiologie à la faculté de Médecine/CHU Blida. Je vous remercie pour la qualité de votre encadrement exceptionnel, pour votre patience votre rigueur et votre disponibilité, vous m'avez fait l'honneur d'être mon directeur de thèse, sincères remerciements.

*Je remercie notre **Maitre et Président de jury, Monsieur le Professeur CHIBANE Ahcene***

Professeur en médecine interne CHU Douéra.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et nous vous en remercions.

Nous vous prions de trouver en ces mots, l'expression de notre reconnaissance, quand à la confiance et l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail, tout en vous priant d'accepter l'expression de notre profond respect.

Je remercie **Madame le Professeur ABDI Samia**

Professeur chef de service en biochimie CHU Blida

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger dans ce jury, sans hésitation. Pour votre soutien, votre disponibilité et votre gentillesse, veuillez recevoir l'expression de mes plus sincères remerciements et de mon profond respect.

Je remercie **Monsieur le Professeur BOUDJEMAA Abdelkader**

Professeur en Physiologie CHU Sidi Bel Abbes

*Vous nous faites aujourd'hui l'honneur de juger mon travail
Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements, de ma gratitude, et de mon profond respect.*

Je remercie **Monsieur le Professeur BENM'HAMED**

ABDELHALIM

Professeur en pharmacologie CHU Blida

*Vous nous faites aujourd'hui l'honneur de juger mon travail
Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements, de ma gratitude, et de mon profond respect.*

A Monsieur le Professeur K. KHELFAT Khireddine, ex-chef de service de Physiologie/CHU Nefissa HAMOUD, qu'il soit assuré de mon profond respect pour m'avoir ouvert les portes de son service en contribuant ainsi à la réalisation d'une bonne partie du travail expérimental.

Ma reconnaissance à toute son équipe pour sa collaboration, en particulier Dr REBAINE Nouara pour sa gentillesse et sa disponibilité et Monsieur ARABI Redouane pour les efforts fournis.

A Monsieur le Docteur BENHELAL Abdelkrim, responsable du laboratoire d'analyses médicales qui a mis à ma disposition sa structure où j'ai pu réaliser les dosages hormonaux, qu'il soit assuré de mon éternelle reconnaissance, que son équipe reçoive mes vifs remerciements et en particulier Hadjer et Khadidja.

A Madame le Docteur KHALFI Safia, Assistante responsable du laboratoire d'analyses médicales qui a été d'une aide décisive dans le recrutement des patients et la réalisation des prélèvements, merci du fond du cœur.

Au Professeur BENNOUAR Salam. Maitre de Conférences A en Biochimie au CHU Blida dont le savoir-faire et les connaissances ont été d'un grand apport dans le traitement statistique des données de mon travail.

A Madame le Docteur TRIFI Nesrine, Maitre Assistante en Physiologie faculté de Médecine/CHU Blida pour le soutien qu'elle m'a apporté particulièrement dans le recrutement des patients et la collecte des prélèvements au niveau des consultations de diabétologie à l'EPSP BOUNAAMA Djilali.

Au Docteur BEKHEDIDJA Souad, Maitre Assistante en Anatomie à la faculté de Médecine/CHU Blida.

Au Docteur SACI Hind, Maitre Assistante en Histologie à la faculté de Médecine/CHU Blida.

A tous ceux qui m'ont apporté, directement ou indirectement leur aide ou leurs encouragements lors de la réalisation de cette thèse.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ANNEXES

INTRODUCTION :.....	1
REVUE DE LA LITTERATURE :.....	4
I. COMPOSITION CORPORELLE :	4
I.1 Les modèles de la composition corporelle :	4
I.1.1 Le modèle anatomique :	4
I.1.2 Le modèle biochimique :.....	4
I.1.3 Le modèle physiologique :	5
I.1.3.1 Les compartiments hydriques :.....	5
I.1.3.1.1 Le compartiment extracellulaire :	6
I.1.3.1.2 Le compartiment intracellulaire :.....	7
I.1.3.2 Les compartiments tissulaires.....	8
I.1.3.2.1 Le modèle à deux compartiments :	8
I.1.3.2.2 Le modèle à trois compartiments :.....	9
I.1.3.2.3 Le modèle à quatre compartiments :	9
II. MESURE DE LA COMPOSITION CORPORELLE :	10
II.1 La DEXA : l'absorptiométrie biphotonique :.....	11
II.2 Les méthodes d'imagerie :.....	12
II.3 La méthode de dilution :.....	12
II.4 La densitométrie hydrostatique :	13
II.5 La densitométrie par pléthysmographie :	14
II.6 L'impédancemétrie bioélectrique :.....	14
II.6.1 Le principe :	15
II.6.2 Les types d'appareils :.....	15

II.6.3	Réalisation de la mesure :.....	16
II.6.4	Conditions d'une bonne mesure :.....	16
II.6.5	Les indications :	17
II.6.6	Les limites de l'impédancemétrie :	17
II.6.7	Les contres-indications :.....	18
II.7	L'anthropométrie :.....	19
II.7.1	Définition :	19
II.7.2	Les indices anthropométriques :.....	19
II.7.2.1	Le poids corporel :.....	19
II.7.2.2	La taille :.....	20
II.7.2.3	IMC :.....	20
II.7.2.4	Le tour de taille (TT) :	21
II.7.2.5	Le tour de hanches (TH) :.....	21
II.7.2.6	La mesure des plis cutanés :	21
II.7.2.6.1	Localisation et méthode de mesure des plis cutanés :.....	22
II.7.2.6.1.1	Pli Cutané Tricipital (PCT) :	22
II.7.2.6.1.2	Pli Cutané Sous-scapulaire (PCSS) :.....	23
II.7.2.6.1.3	Pli Cutané Bicipital (PCB) :	23
II.7.2.6.1.4	Pli Cutané Suprailiaque (PCSI) :.....	23
III.	LES VARIATIONS DE LA COMPOSITION CORPORELLE :	24
III.1	Les variations physiologiques :	24
III.1.1	L'âge :	24
III.1.2	Le sexe :	25
III.1.3	La génétique :	25
III.1.4	L'activité physique :.....	26
III.1.5	La grossesse :	26
III.1.6	La ménopause :.....	27

III.2	Les variations pathologiques :	28
III.2.1	Les troubles hydriques :	28
III.2.1.1	Les états d'hyperhydratation :	28
III.2.1.1.1	L'hyperhydratation extracellulaire pure :	28
III.2.1.1.2	L'hyperhydratation intracellulaire :	28
III.2.1.2	Les états de déshydratation	28
III.2.1.2.1	Déshydratation extra cellulaire	28
III.2.1.2.2	Déshydratation intra cellulaire :	28
III.2.2	La sarcopénie et la cachexie :	29
III.2.3	La malnutrition :	29
III.2.3.1	La dénutrition :	29
III.2.3.2	L'obésité :	30
IV.	L'OBESITE DE L'ADULTE :	31
IV.1	Epidémiologie de l'obésité :	32
IV.1.1	Les facteurs de risque de l'obésité :	33
IV.1.1.1	Le sexe :	33
IV.1.1.2	L'âge :	33
IV.1.1.3	L'origine raciale et ethnique :	34
IV.1.1.4	Les facteurs génétiques :	34
IV.1.1.5	Les facteurs environnementaux :	34
IV.1.1.6	Les facteurs précoces :	35
IV.2	Physiopathologie de l'obésité :	35
IV.2.1	Physiologie du tissu adipeux :	35
IV.2.1.1	Evolution du tissu adipeux :	36
IV.2.1.2	Altération du tissu adipeux :	37
IV.2.1.2.1	Hypertrophie et hyperplasie :	37
IV.2.1.2.2	Inflammation du tissu adipeux :	38

IV.2.1.3	Fonctions du tissu adipeux :	38
IV.2.1.3.1	Rôle thermostatique et rôle de structure :	38
IV.2.1.3.2	Rôle métabolique :	39
IV.2.1.3.2.1	Lipogenèse et sa régulation :	39
IV.2.1.3.2.2	Mobilisation des stocks : la lipolyse et sa régulation :	40
IV.2.1.3.2.3	Production d'adipokines :	41
IV.2.1.3.2.3.1	La leptine :	41
IV.2.1.3.2.3.2	L'adiponectine :	42
IV.2.1.3.2.3.3	Le TNF- α :	43
IV.2.1.3.2.3.4	L'interleukine-6 :	43
IV.2.1.3.2.3.5	La visfatine et la résistine :	43
IV.2.1.3.2.3.6	Les autres adipokines :	43
IV.2.2	Homéostasie énergétique :	44
IV.2.2.1	Apport énergétique « La prise alimentaire » :	44
IV.2.2.2	Dépense énergétique :	44
IV.2.2.3	Régulation de la prise alimentaire :	45
IV.2.3	Les principaux mécanismes de constitution de l'obésité :	49
IV.2.3.1	Ingestion sur une période suffisamment longue de trop de calories :	49
IV.2.3.2	Dépense de trop peu de calories :	49
IV.2.3.3	Canalisation préférentielle des calories vers une mise en réserve adipeuse :	50
IV.2.3.4	La flore intestinale :	50
IV.2.3.5	La durée du sommeil.....	51
IV.2.4	Les déterminants de l'obésité :	51
IV.2.4.1	Les déterminants biologiques :	52
IV.2.4.1.1	La prédisposition génétique :	52
IV.2.4.1.1.1	Les formes mono géniques :	52

IV.2.4.1.1.2 Les formes polygéniques ou communes :	53
IV.2.4.1.2 Rôle de l'épigénétique :	54
IV.2.4.1.3 Les troubles hormonaux :	55
IV.2.4.2 Les déterminants environnementaux et comportementaux	55
IV.2.4.2.1 Alimentation :	55
IV.2.4.2.1.1 Aspect quantitatif :	55
IV.2.4.2.1.2 Aspect qualitatif :	55
IV.2.4.2.2 L'activité physique :	57
IV.2.4.2.3 La restriction cognitive :	57
IV.3 Pathologies liées à l'obésité :	58
IV.3.1 Le diabète :	60
IV.3.1.1 Définition :	60
IV.3.1.2 Homéostasie glucidique :	61
IV.3.1.2.1 Métabolisme du glucose :	61
IV.3.1.2.1.1 Sources de glucose :	61
IV.3.1.2.1.1.1 Les glucides alimentaires (source exogène) :	61
IV.3.1.2.1.1.2 La production endogène de glucose :	62
IV.3.1.2.1.2 Transporteurs du glucose dans les tissus :	63
IV.3.1.2.2 Régulation du métabolisme du glucose :	65
IV.3.1.2.3 Les hormones du métabolisme du glucose :	66
IV.3.1.2.3.1 Insuline :	66
IV.3.1.2.3.2 Glucagon :	71
IV.3.1.2.3.3 Adrénaline	71
IV.3.1.2.3.4 Cortisol :	71
IV.3.1.2.3.5 Hormone de croissance :	71
IV.3.1.3 Classification :	71
IV.3.1.4 Épidémiologie :	72

IV.3.1.4.1	Le diabète de type 1 :	72
IV.3.1.4.2	Le diabète de type 2 :	73
IV.3.1.5	Etiologie du diabète de type 2 :	73
IV.3.1.5.1	Génétique et hérédité :	73
IV.3.1.5.2	Obésité :	74
IV.3.1.5.3	Âge :	74
IV.3.1.6	Évolutivité :	74
IV.3.2	Autres pathologies liées à l'obésité :	76
PARTIE PRATIQUE :		78
I.	PROBLEMATIQUE :	78
II.	OBJECTIFS DE L'ETUDE :	78
III.	MATERIEL ET METHODES.....	80
III.1	Type de l'étude :	80
III.2	La population de l'étude :	80
III.3	Les critères d'inclusion et de non inclusion :	81
III.4	Les paramètres de l'étude :	81
III.5	Matériel :	81
III.5.1	Matériel anthropométrique :	81
III.5.2	Matériel impédancemétrique :	81
III.5.3	Appareillage :	82
III.6	méthodes :	82
III.6.1	Les mesures anthropométriques et les bonnes pratiques:	82
III.6.2	Les mesures impédancemétriques :	84
III.6.3	Les mesures biologiques :	85
III.6.3.1	Bilan glucidique et insuline :	85
III.6.3.2	Bilan lipidique :	85
III.6.3.3	Bilan hépatique :	86

III.6.3.4	Bilan rénal :.....	88
III.6.4	Calcul de l'indice d'insulino-résistance HOMA :.....	88
IV.	ANALYSE STATISTIQUE :	91
V.	Résultats :.....	93
V.1	Vérification de la normalité de distribution des variables quantitatives :	93
V.2	Analyse descriptive :	96
V.2.1	Analyse descriptive en fonction du sexe :.....	96
V.2.1.1	Age de la population étudiée :.....	96
V.2.1.1.1	Comparaison de l'âge en fonction du sexe dans la population totale : ...	96
V.2.1.1.2	Répartition de la population en fonction des classes d'âge (seuil : 60 ans) :	97
V.2.1.1.3	Répartition de la population en fonction des classes d'âge (tranches d'âge de 10 ans)	98
V.2.1.2	Répartition de la population en fonction du diabète :.....	99
V.2.1.3	Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée :.....	99
V.2.1.3.1	Poids.....	99
V.2.1.3.2	Taille :	100
V.2.1.3.3	IMC	100
V.2.1.3.4	Fréquence de l'obésité définie par l'IMC (Cut-Off de 30 Kg/m ²):.....	101
V.2.1.3.5	Proportion des tranches d'IMC :.....	102
V.2.1.3.6	Caractéristiques des circonférences corporelles :	103
V.2.1.3.6.1	Le Tour de taille :	103
V.2.1.3.6.2	Le Tour de hanche :.....	103
V.2.1.3.6.3	Le rapport TT/TH :.....	104
V.2.1.3.6.4	La fréquence de l'obésité abdominale :.....	104
V.2.1.3.6.5	La fréquence de l'obésité abdominale définie par le TT selon la NCEP ATPIII :	105

V.2.1.3.6.6 La fréquence de l'obésité abdominale définie par le rapport TT/TH :	106
V.2.1.3.7 Estimation du poids et du taux de masse grasse corporelle par impédancemétrie :.....	107
V.2.1.3.7.1 Poids de MG et PMG corporelle :.....	107
V.2.1.3.7.2 La fréquence de l'obésité définie par le pourcentage de masse grasse corporelle mesurée par impédancemétrie :	108
V.2.1.3.8 Estimation du poids et du pourcentage de la masse grasse corporelle calculés par la formule de SIRI :	109
V.2.1.3.8.1 Poids de MG et PMG corporelle :.....	109
V.2.1.3.8.2 Fréquence de l'obésité définie par le pourcentage de masse grasse corporelle calculé selon le sexe:.....	110
V.2.1.3.8.3 Estimation de la graisse viscérale :	110
V.2.1.3.8.3.1 Niveau de graisse viscérale :	110
V.2.1.3.8.3.2 La proportion des classes de niveau de la graisse viscérale :	111
V.2.1.3.9 Les autres paramètres de la composition corporelle :	112
V.2.1.3.9.1 Caractéristiques de la composition corporelle :	112
V.2.1.3.10 Les plis cutanés :	114
V.2.1.4 Caractéristiques des paramètres biochimiques :	115
V.2.1.4.1 Paramètres du métabolisme glucidique :.....	115
V.2.1.4.1.1 Fréquence des perturbations des paramètres du métabolisme des glucides :	116
V.2.1.4.1.1.1 Fréquence de l'hyperglycémie à jeun :.....	116
V.2.1.4.1.1.2 Fréquence de l'élévation de l'HbA1c	116
V.2.1.4.1.1.3 Fréquence de l'hyper insulinémie :.....	117
V.2.1.4.1.1.4 Fréquence de la perturbation de l'indice HOMA	118
V.2.1.4.2 Paramètres du profil lipidique :.....	119
V.2.1.4.2.1 Caractéristiques quantitatives des paramètres du profil lipidique....	119

V.2.1.4.2.2	La fréquence des perturbations des paramètres du profil lipidique :	120
V.2.1.4.2.2.1	Fréquence de l'hypercholestérolémie totale :	120
V.2.1.4.2.2.2	Fréquence de l'hypertriglycéridémie :	121
V.2.1.4.2.2.3	Fréquence de l'hyper-LDLémie (g/L):	121
V.2.1.4.2.2.4	Fréquence de l'hypo-HDL-émie (g/L):	122
V.2.1.4.3	Paramètres de la fonction rénale :	123
V.2.1.4.3.1	Caractéristiques quantitatives des paramètres de la fonction rénale :	123
V.2.1.4.3.2	Fréquence des classes du DFG selon les critères de la KDIGO-2017:	124
V.2.1.4.3.2.1	Fréquence de la maladie rénale chronique définie par le DFG au seuil de 60 ml/min/1.73m ² :.....	125
V.2.1.4.4	Paramètres de la fonction hépatique :	126
V.2.1.4.5	La proportion de l'association surpoids /diabète et obésité/diabète selon l'IMC:	127
V.2.1.4.6	Proportion de l'association diabète et l'obésité selon l'IMC vs PMG :	128
V.3	Déterminer le lien entre la masse grasse et les troubles métaboliques:.....	134
	analyse de la corrélation bi-variée	134
V.3.1	Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres du métabolisme des glucides :	134
V.3.1.1	Dans la population totale :.....	134
V.3.1.2	Dans la population non diabétique :	137
V.3.1.3	Dans la population diabétique :	139
V.3.2	Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres du métabolisme des lipides :	142
V.3.2.1	Dans la population totale :	142
V.3.2.2	Dans la population non diabétique :	144
V.3.2.3	Dans la population diabétique :	147

V.3.3	Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres de la fonction hépatique :.....	150
V.3.3.1	Dans la population totale :.....	150
V.3.3.2	Dans la population non diabétique :	153
V.3.3.3	Dans la population diabétique:	155
V.3.4	Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres de la fonction rénale :	157
V.3.4.1	Dans la population totale :.....	157
V.3.4.2	Dans la population non diabétique :	159
V.3.4.3	Dans la population diabétique :	162
V.4	Caractérisation de la relation entre l'excès de masse grasse et les troubles métaboliques: prouver que l'excès de la masse grasse est une cause des perturbations métaboliques et déterminer le niveau de l'adiposité à partir duquel les troubles s'installent :	166
V.4.1	Prouver que l'excès de la masse grasse est une cause des perturbations métaboliques	166
V.4.1.1	Masse grasse et trouble du métabolisme des glucides :.....	166
V.4.1.1.1	Association de la masse grasse avec le diabète :.....	166
V.4.1.1.2	Association de la masse grasse avec l'insulinorésistance :.....	168
V.4.1.1.3	Association avec l'équilibre glycémique (HbA1c) :.....	170
V.4.1.1.4	Association de la masse grasse avec l'hyperglycémie :.....	172
V.4.1.2	Masse grasse et les troubles du métabolisme des lipides :	173
V.4.1.2.1	Association avec l'hypercholestérolémie:.....	173
V.4.1.2.2	Association de la masse grasse avec l'hypertriglycémie:	174
V.4.1.2.3	Association de la masse grasse avec l'hypo-HDL-émie :.....	175
V.4.1.2.4	Association entre la masse grasse et le LDL:.....	177
V.4.2	Déterminer le niveau de l'adiposité à partir duquel les troubles s'installent : .	180
V.4.2.1	Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de l'insulinorésistance :	180

V.4.2.2	Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de diabète :.....	182
V.4.2.3	Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de l'augmentation de l'HbA1c :	184
V.4.2.4	Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de l'hypoHDLémie:.....	186
V.5	Détermination du retentissement de l'expansion de la masse grasse sur la fonction rénale et hépatique:.....	189
V.5.1	Détermination du retentissement de l'expansion de la masse grasse sur la fonction rénale:	189
V.5.1.1	Association de la masse grasse avec débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) :.....	189
V.5.1.2	Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de perturbation de DFG :.....	192
V.5.2	Détermination du retentissement de l'expansion de la masse grasse sur la fonction hépatique:.....	193
VI.	DISCUSSION	195
VI.1	Limites et biais de l'étude :.....	195
VI.2	Points forts de l'étude :.....	195
VI.3	Analyse des résultats	196
VI.3.1	Analyse descriptive :.....	197
VI.3.2	Le lien entre la masse grasse et les troubles métaboliques : la corrélation bi-variée :	202
VI.3.3	Caractérisation de la relation entre la masse grasse et les troubles métaboliques :	207
	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	216
	BIBLIOGRAPHIE :	223
	ANNEXES :	247

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES :

AA: Acide Aminé
ACDC : Adiponectine C1q and Collagen Domain Containing
ACRP: Adipocyte Complement Related Protein
AGL: Acide Gras Libre
AGMI : Acide Gras Mono Insaturé
AGPI: Acide Gras Poly Insaturé
AgRP: Agouti Related Peptide
AGS: Acide Gras Saturé
AGTA: Adreno Cortico Tropic Hormone
AHA: American Heart Association
ALAT: Alanine Amino Transférase
AMP1 : Adipose tissue Most abundant gene transcript-1
AND : Acide Désoxyribonucléique
ANP : Peptide Natriuretique Atrial
ARC : Noyau Arqué
ASAT : Aspartate Amino Transférase
ATGL : Adipose Triglycérine Lipase
ATPase: Adénosine Tri Phosphatase
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BE: Besoins Energétiques
BMI: Body Mass Index
BNP: Brain Natriuretic Peptide
CART: Cocain and Amphetamine Related Transcript
CB : Circonférence Brachiale
CGI58 : Comparative Gene Identification 58
CHU : Centre Hospitalo Universitaire
CMB : Circonférence Musculaire Brachiale
CNV: Copy Number Variant
CT: Cholestérol Total
DEAP: Dépense Energétique liée à l'Activité Physique
DER : Dépense Energétique de Repos
DEXA : Dual X-ray Absorbtiometry

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DIC : Déshydratation Intra Cellulaire
DNP: Diabétiques Normo Pondéraux
DO : Diabétiques Obèses
DSP : Diabétiques Surpoids
DT2 : Diabète type 2
ECG : Electro Cardio Gramme
EEC : Eau Extra Cellulaire
EIC : Eau Intra Cellulaire
EPSP : Etablissement Publique de Sante de Proximité
ET: Eau Totale
FFM: Fatty Free Mass
FIAF: Fasting Induced Adipocyte Factor
FM: Fatty mass
FTO: Fat mass and Obesity- associated Protein
GIP: Gastric Inhibitor Peptide
GLP1: Glucagon Like Peptide1
GLUT : Glucose Transporter
GMPc : Guanosine MonoPhosphate Cylique
GPIHBP1: Glycerol Phosphatidyl Inositol Anchored Hight Density Lipoprotein Binding Protein 1
GRB2: Growth Factor Receptor Binding Protein 2
GV: Graisse viscérale
GWAs: Genome Wide Association
HbA1C: Hémoglobine Glyquée
HDL: Hight density Lipoprotein
HIC : Hydratation Intra Cellulaire
HOMA : HomeOstasis Model Assesment
HTA : Hypertension Artérielle
IAS: International Atherosclerosis Society
IASO: International Association for the Study of Obesity
IBM SPSS: International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences
IDF: International Diabetes Federation
IDM: Infarctus Du Myocarde

IGF1: Insulin like Growth Factor 1
IL : Interleukine
IMC : Indice de Masse Corporelle
IMS: International Menopause Society
INSP: Institut National de Santé Publique
IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
IRS: Insulin Receptor Substrat
IRT: Insuffisance Rénale Terminale
KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes
LDL: Light Density Lipoprotein
LH: Hypothalamus Latéral
LHS : Lipoprotein Hormono Sensible
LPL : LipoProtein Lipase
MC3-R: Récepteur à la Mélanocortine 3
MC4-R: Récepteur à la Mélanocortine 4
MCC: Masse Cellulaire Corporelle
MDB: Métabolisme De Base
MG: Masse Grasse
MHO: Metabolically Healthy Obesity
ML: Mono glycérol Lipase
MM: Masse Maigre
MMP: Adénosine Mono Phosphate
MNG: Masse Non Grasse
MSH: Melanocyte Stimulating Hormone
NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
NHLBI: National Heart Lung and Blood Institute
NDNP: Non Diabétiques Normo Pondéraux
NDO : Non diabétiques obèses
NDSP : Non Diabétiques Surpoids
NPY : Neuro Peptide Y
NTS : Noyau du Tractus Solitaire
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAI : Plasminogen Activator Inhibitor
PCB : Pli Cutané Bicipital

PCSI: Pli Cutané Supra Iliaque
PCSS : Pli Cutané Sous Scapulaire
PCT : Pli Cutané Tricipital
PGE : Prostaglandine E
PH: Pleckstrin Homology
PI: Poids Idéal
PMG : Pourcentage de Masse Grasse
PMM : Pourcentage de Masse Maigre
POMC: Pro Opio Mélando Cortine
PR : Poly Arthrite Rhumatoïde
PVN : Noyau Para Ventriculaire
PYY-3-36: Peptide YY
SEC : Secteur Extra Cellulaire
SIC : Secteur Intra Cellulaire
SNC : Système Nerveux Central
SNPs: Single- Nucleotide Polymorphism
TAHINA: Transition and Health Impact in North Africa
TG: Triglycéride
TGF: Transforming Growth Factor
TH: Tour de Hanches
TNF: Tumor Necrosis Factor
TT : Tour de Taille
Ve : Volume extracellulaire
Vi: Volume intracellulaire
Vint : Volume interstitiel
VLDL: Very Low density Lipoprotein
VMN: Noyau Ventro Median
Vp: Volume plasmatique
Vt : Volume total
WHF : World Health Federation

LISTE DES FIGURES

PARTIE THEORIQUE

Figure 1: Les modèles de la composition corporelle	5
Figure 2: Répartition de l'eau corporelle	6
Figure 3: Les modèles physiologiques: les compartiments.....	8
Figure 4: Les deux types d'obésité	9
Figure 5: Les compartiments corporels	10
Figure 6: Pesée hydrostatique. Exemple de 2 sportifs ayant le même poids, la même taille mais une composition corporelle différente.....	13
Figure 7: Représentation schématique des principaux composants du système	14
Figure 8: Montage d'une mesure de bio impédance	15
Figure 9: Modélisation du passage d'un courant dans un milieu biologique	15
Figure 10: Appareil mono-fréquence à 50 KHz (EEC).....	16
Figure 11: Appareil bi-fréquence à 5 et 100 KHz et à 5 et 1 MHz	16
Figure 12: Appareil multifréquence (ET+EEC+EIC)	16
Figure 13: la pince d'Harpenden.....	21
Figure 14: Les équations de l'estimation de la densité en fonction de l'âge et du sexe	24
Figure 15: Activation de la cascade lipolytique dans l'adipocyte	39
Figure 16 : Les principales composantes de la dépense énergétique:	45
Figure 17: Illustration des organes intervenant dans la régulation de la prise alimentaire	47
Figure 18: Les principales voies de régulation de la satiété et de la faim au niveau hypothalamique	48
Figure 19 : Rôle de la flore intestinale dans le développement des maladies métaboliques associées à l'obésité	51
Figure 20 : Différents déterminants de l'obésité au fil du temps.....	52
Figure 21 : Continuum des situations cliniques dans les obésités génétiques	54
Figure 22: Homéostasie glucidique	61
Figure 23 : Homéostasie glucidique	63
Figure 24 Schématisation des étapes conduisant à la translocation des transporteurs de glucose insulino-dépendants (GLUT4) du cytoplasme vers la membrane en présence d'insuline.....	64
Figure 25 : Structure primaire de l'insuline humaine (d'après Magnan C)	66
Figure 26 : Stimulation de la sécrétion d'insuline par la voie dépendant des canaux K^+ dépendants de l'ATP.....	68

Figure 27 :Les actions de l'insuline	70
Figure 28 : Glucotoxicité et cellule β pancréatique	73
Figure 29 : Histoire naturelle du diabète de type 2 (d'après Monier).....	75
Figure 30 : Les cinq types de diabète et leurs caractéristiques	75

PARTIE PRATIQUE

Figure 31 Les quatre plis cutanés	84
Figure 32 : Emplacement des électrodes sur la main et le pied(385).....	84
Figure 33 : Répartition de la population en fonction de l'obésité définie par l'IMC au seuil de 30 Kg/m ²	101
Figure 34 : Répartition de la population en fonction des 3 classes de niveau de graisse viscérale	111
Figure 35 : Association diabète et obésité selon l'IMC.....	128
Figure 36 : Association diabète et obésité selon le PMG.....	128
Figure 37 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de l'IR chez l'homme et la femme	180
Figure 38 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction du diabète chez l'homme et la femme	182
Figure 39 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de déséquilibre glycémique chez l'homme et la femme	184
Figure 40 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de l'hypoHDLémie chez l'homme et la femme.....	186
Figure 41 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de perturbation de DFG chez l'homme et la femme	192

LISTE DES TABLEAUX

PARTIE THEORIQUE

Tableau 1: Composition des principaux secteurs liquidiens de l'organisme	7
Tableau 2: Poids idéal (kg) en fonction de la taille et de l'ossature chez l'adulte	20
Tableau 3 : Seuils définissant les différentes catégories de corpulence et la surcharge adipeuse abdominale chez l'adulte	32
Tableau 4 : Les gènes associés à une obésité monogénique	53
Tableau 5 : Définition harmonisée du syndrome métabolique (d'après Alberti et al).....	58
Tableau 6: Caractéristiques des différents transporteurs du glucose (d'après Seematter G et Grimaldi A)	64
Tableau 7: Classification des diabètes de l'adulte : nouvelle typologie en clusters (emprunté à B Fève et JP Sauvanet, 2021).....	72

PARTIE PRATIQUE

Tableau 8 : Les critères d'inclusion et de non inclusion.....	81
Tableau 9: Définition de la maladie rénale chronique	88
Tableau 10: Test de normalité de Kolmogorov-Smirnova.....	93
Tableau 11: Age en année de la population étudiée.....	96
Tableau 12: Répartition de la population en fonction des classes d'âge au seuil de 60 ans	97
Tableau 13: Répartition de la population en fonction des classes d'âge (tranches d'âge de 10 ans)	98
Tableau 14: Répartition de la population en fonction du diabète	99
Tableau 15: Le poids chez les hommes et les femmes de la population étudiée	99
Tableau 16: La taille dans la population étudiée.....	100
Tableau 17: L'IMC (Kg/m ²) de la population étudiée	100
Tableau 18: Répartition de la population en fonction des classes d'IMC(Kg/m ²)	102
Tableau 19 : TT(cm) dans la population étudiée.....	103
Tableau 20:TH (cm) dans la population étudiée	103
Tableau 21: Rapport TT/TH de la population étudiée	104
Tableau 22: Répartition de la population en fonction de l'obésité abdominale définie par le TT selon l'IDF(International Diabetes Federation)	104
Tableau 23: Répartition de la population en fonction de l'obésité abdominale définie par le TT selon la NCEP ATP III:(Adults Treatment Program III du National Cholesterol Education Program).....	105

Tableau 24: Répartition de la population en fonction de l'obésité abdominale définie par le rapport TT/TH.....	106
Tableau 25: MG (Kg) et PMG (%) de la population étudiée	107
Tableau 26: Répartition de la population en fonction de l'obésité définie par le PMG	108
Tableau 27: MG (Kg) et PMG (%) calculés par la formule SIRI de la population étudiée...	109
Tableau 28: Répartition de la population en fonction de l'obésité définie par le PMGc.....	110
Tableau 29: Niveau de graisse viscérale de la population étudiée	110
Tableau 30: La masse maigre; masse hydrique et métabolisme énergétique.....	112
Tableau 31: Les plis cutanés	114
Tableau 32: Caractéristiques quantitatives des paramètres du métabolisme glucidique.....	115
Tableau 33: Répartition de la population en fonction de l'hyperglycémie à jeun (g/l)	116
Tableau 34: Répartition de la population en fonction de l'HbA1c (%).....	116
Tableau 35: Répartition de la population en fonction de l'hyperinsulinémie de base (uU/L)..	117
Tableau 36: Répartition de la population en fonction de l'indice HOMA	118
Tableau 37: Caractéristiques quantitatives des paramètres du profil lipidique.....	119
Tableau 38: Répartition de la population en fonction de l'hypercholestérolémie totale (g/l)	120
Tableau 39: Répartition de la population en fonction de l'hypertriglycémie (g/L).....	121
Tableau 40: Fréquence de l'hyper-LDLémie (g/L)	121
Tableau 41: Fréquence de l'hypo-HDL-émie (g/L).....	122
Tableau 42: Paramètres de la fonction rénale	123
Tableau 43: Répartition de la population en fonction des classes du DFG ml/min/1,73m ² selon les critères de la KDIGO-2017	124
Tableau 44: Répartition de la population en fonction de la maladie rénale chronique définie par le DFG au seuil de 60 ml/min/1,73m ²	125
Tableau 45: Paramètres de la fonction hépatique.....	126
Tableau 46: proportion de l'association diabète, surpoids, obésité selon l'IMC	127
Tableau 47: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des glucides dans la population totale.....	134
Tableau 48: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des glucides dans la population non diabétique	137
Tableau 49: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des glucides dans la population diabétique	139
Tableau 50: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des lipides dans la population totale.....	142

Tableau 51: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des lipides dans la population non diabétique	144
Tableau 52: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des lipides dans la population diabétique	147
Tableau 53: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction hépatique dans la population totale.....	150
Tableau 54: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction hépatique chez les sujets non diabétiques.....	153
Tableau 55: Analyse de la corrélation bi-variée les paramètres de la fonction hépatique chez les patients diabétiques	155
Tableau 56: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction rénale dans la population totale	157
Tableau 57: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction rénale chez les sujets non diabétiques.....	159
Tableau 58: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction rénale chez les patients diabétiques	162
Tableau 59: Comparaison du PMGd en fonction du diabète	166
Tableau 60: Régression logistique binaire bi-variée brute.....	167
Tableau 61: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe	167
Tableau 62: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge	167
Tableau 63: Régression logistique bi-variée ajustée au sexe	168
Tableau 64: Comparaison du PMGd en fonction de l'insulinorésistance.....	168
Tableau 65: Régression logistique binaire bi-variée brute.....	168
Tableau 66: Régression logistique binaire bi-variée ajustée a l'âge et au sexe	169
Tableau 67: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe stratifiée en fonction du diabète	169
Tableau 68: Comparaison du PMGd en fonction de l'équilibre glycémique	170
Tableau 69: Régression logistique binaire bi-variée brute.....	170
Tableau 70: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète ...	170
Tableau 71: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au diabète, stratifiée en fonction du sexe	171
Tableau 72: Régression logistique binaire bi-variée ajustée au sexe et au diabète, stratifiée en fonction de l'âge.....	171
Tableau 73: Régression logistique binaire bi-variée ajustée a l'âge et au sexe	172

Tableau 74: Comparaison glycémie et PMG	172
Tableau 75: Comparaison entre le cholestérol total et le PMG.....	173
Tableau 76: Régression logistique bi-variée brute	173
Tableau 77: Comparaison du taux de TG et du PMG	174
Tableau 78: Régression logistique binaire bi-variée brute	174
Tableau 79: Comparaison du taux de HDLc et du PMG	175
Tableau 80: Régression logistique binaire bi-variée brute	175
Tableau 81: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète ...	176
Tableau 82: Régression logistique binaire bi-variée brute, stratifiée en fonction du diabète	176
Tableau 83: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe, stratifiée en fonction du diabète	177
Tableau 84: Comparaison du taux de LDLc et du PMG	177
Tableau 85: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de l'IR	180
Tableau 86: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction du diabète	182
Tableau 87: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de déséquilibre glycémique.....	184
Tableau 88: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de l'hypo HDLemie	186
Tableau 89: Comparaison du DFGe et le PMG	189
Tableau 90: Régression logistique binaire bi-variée brute	189
Tableau 91: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète ...	190
Tableau 92: Régression logistique binaire bi-variée brute stratifiée en fonction du diabète .	190
Tableau 93: Régression logistique binaire bi-variée stratifiée en fonction du diabète ajustée à l'âge et au sexe	190
Tableau 94: Régression logistique binaire bi-variée brute stratifiée en fonction de l'âge	191
Tableau 95: Régression logistique binaire bi-variée ajustée au sexe et au diabète	191
Tableau 96: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de perturbation du DFG	192

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche technique

Annexe 2 : Dosage de glucose

Annexe 3 : Dosage de l'HbA1C

Annexe 4 : Dosage de l'insuline

Annexe 5 : Dosage de cholestérol total

Annexe 6 : Dosage de triglycérides

Annexe 7 : Dosage du HDLc

Annexe 8 : Dosage du LDLc

Annexe 9: Dosage de la créatinine

Annexe 10 : Formulaire de consentement en français et en arabe

INTRODUCTION

L'obésité est une maladie chronique, complexe souvent stigmatisée, dont la prise en charge est difficile. La prévalence de l'obésité augmente rapidement, avec une évolution épidémique de l'incidence dans de nombreux pays, ce qui en fait un problème majeur de santé publique (1–3).

L'augmentation de la masse grasse caractérisant l'obésité est relative par rapport aux autres compartiments, notamment, la masse maigre.

La masse maigre et la masse grasse définissent le modèle le plus simplifié de la composition corporelle de l'individu.

La masse maigre, pour sa part, représente un déterminant majeur de la dépense et de l'équilibre pondéral (4). Par ailleurs, la variation dans le sens d'un excès de masse grasse définit l'obésité qui constitue un facteur majeur de la survenue du diabète de type 2.

Le développement de la masse grasse est sous l'influence de facteurs génétiques qui s'expriment en fonction de facteurs environnementaux et comportementaux.

Les modifications de l'alimentation et la réduction de l'activité physique entraînent un déséquilibre de la balance énergétique. Il existe également des facteurs psychosociaux et biologiques tels que les interactions avec d'autres tissus impliqués dans la régulation de l'homéostasie énergétique et le développement des comorbidités (5,6).

La composition corporelle est variable avec l'âge, le sexe et l'ethnie (7), sa mesure est un élément indispensable à l'évaluation du statut nutritionnel ; elle permet de mieux comprendre la physiopathologie de nombreuses affections, d'en suivre l'évolution et dans certains cas de guider le traitement (8,9).

En outre, la distribution de la masse grasse paraît exercer une influence importante dans les dysrégulations métaboliques. Ainsi pour un même excès pondéral, une distribution de type androïde expose davantage au diabète de type 2 qu'une distribution gynoïde (10–12).

L'hétérogénéité de l'obésité s'avère remarquable lorsque ses complications métaboliques sont examinées (13). L'importance du tissu adipeux viscéral constitue une variable déterminante dans l'étiologie du syndrome dyslipidémique tributaire d'un état d'insulino-résistance qui se traduit par une moindre efficacité de l'insuline sur les tissus cibles tels le foie, le muscle squelettique et le tissu adipeux (14).

Il existe une relation inverse entre la sensibilité à l'insuline et la teneur en acides gras saturés (AGS) des phospholipides membranaires, cette teneur étant en partie déterminée par la nature des graisses consommées (15).

Trois quarts des patients diabétiques de type 2 sont obèses, et les patients qui ont un IMC supérieur à 30 ont environ dix fois plus de risque de devenir diabétique que les patients qui ont un IMC inférieur à 30 kg/m², mais tous les patients obèses ne deviendront pas diabétiques (16).

Par ailleurs, la description d'une entité d'obésité particulièrement favorable sur le plan métabolique dénommée « Metabolically Healthy Obesity : MHO » vient renforcer la complexité de la relation statut nutritionnel – profil métabolique (17).

A cet effet, nous voulons, dans le cadre de l'étude des mécanismes physiopathologiques de l'obésité et du diabète de type 2, déterminer le lien entre la masse grasse et les troubles métaboliques glucido-lipidiques ; prouver que la perturbation de la masse grasse est une cause des troubles métaboliques glucido-lipidiques et, définir le niveau de cette perturbation à partir duquel les troubles métaboliques s'installent.

La finalité de l'axe de recherche est de pouvoir proposer, une fois les relations entre les modifications de la composition corporelle et le degré des troubles métaboliques mieux établies, un programme d'activité physique adaptée susceptible d'inverser et de régulariser les niveaux de la masse grasse et de la masse maigre responsables de l'installation des troubles métaboliques.

REVUE DE LA LITTERATURE

I. COMPOSITION CORPORELLE :

La composition corporelle correspond à l'analyse du corps humain en compartiments ou masse regroupant des éléments qui ont une fonction physiologique commune indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique (18,19).

Chez l'homme sain, ces éléments sont maintenus dans des proportions constantes, une anomalie dans leur répartition permettra donc de déceler des risques de pathologies ou les pathologies elles-mêmes comme par exemple les œdèmes, la dénutrition ou encore l'obésité (20).

I.1 LES MODELES DE LA COMPOSITION CORPORELLE :

Pour pouvoir étudier la composition corporelle, le corps a été modélisé. Le modèle le plus ancien est :

I.1.1 Le modèle anatomique :

Il sépare le corps en différents tissus (tissu musculaire, tissu adipeux, organes...).

Ce modèle est dit descriptif et permet de comprendre l'organisation spatiale des différents constituants et leurs niveaux d'interconnexions. Les progrès de l'imagerie médicale ont renouvelé l'intérêt de ce modèle et la référence à la notion de tissu permet certaines approches quantitatives. Ainsi, pour un homme jeune sain, le muscle représente 44,7 % du poids corporel, le tissu adipeux 15 % et le tissu osseux 14,9% (21).

I.1.2 Le modèle biochimique :

Il sépare les composants de l'organisme en fonction de leurs propriétés chimiques: l'eau, les lipides, les protéines, les glucides, les minéraux... Ainsi, l'azote corporel correspond presque uniquement aux protéines, le calcium et le phosphore à l'os, le carbone aux lipides (les glucides étant comparativement très peu abondants). Les données biochimiques directes sur la composition corporelle de l'organisme humain sont cependant très limitées car elles ne peuvent être issues que d'études post mortem. L'étude de cadavres permet en revanche d'observer la densité moyenne de la masse grasse et de la masse maigre, l'hydratation moyenne du corps humain; paramètres qui ont servi de références à différentes méthodes d'étude de la composition corporelle (21).

I.1.3 Le modèle physiologique :

Il permet d'introduire la notion de compartiments. Un compartiment regroupe des composants corporels fonctionnellement liés entre eux, indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique. Les différentes méthodes d'impédancemétrie se basent sur ce modèle.

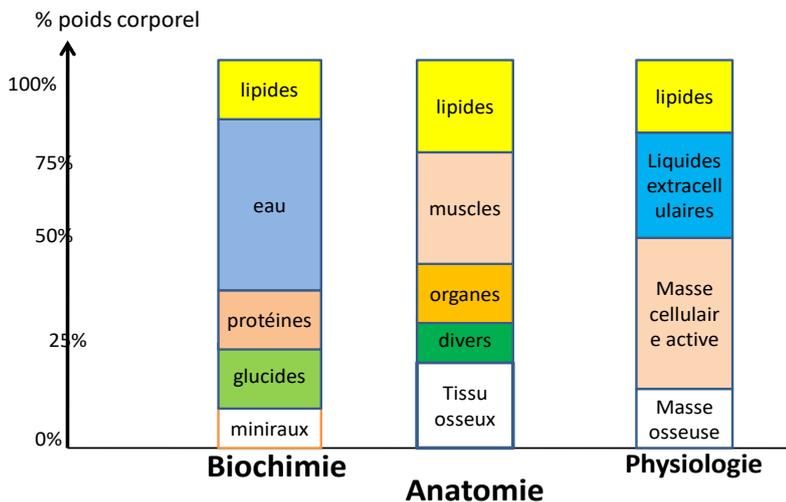


Figure 1: Les modèles de la composition corporelle (22)

Deux types de compartiment sont à distinguer :

Les compartiments hydriques et les compartiments tissulaires.

I.1.3.1 Les compartiments hydriques :

L'eau, et plus généralement, les liquides corporels composent les compartiments hydriques. Ce grand compartiment représente entre 43 et 59 % du poids corporel pour une femme et entre 50 et 70 % pour un homme. L'apport journalier en eau est d'environ 2550 ml provenant des aliments pour 1000 ml, des eaux de boissons pour 1200 ml et du métabolisme pour 350 ml. La perte journalière d'eau, de quantité équivalente à l'apport, provient des urines pour 1250 ml, des selles pour 100 ml, de la peau pour 850 ml et des poumons pour 350 ml. Seule la perte rénale est régulée, tandis que les autres voies ne sont pas soumises à une régulation hormonale ou nerveuse (21,23).

On distingue le compartiment extracellulaire comprenant les liquides interstitiels et le plasma (séparés par les parois des vaisseaux sanguins), et le compartiment intracellulaire qui comprend l'eau se situant à l'intérieur des cellules (24).

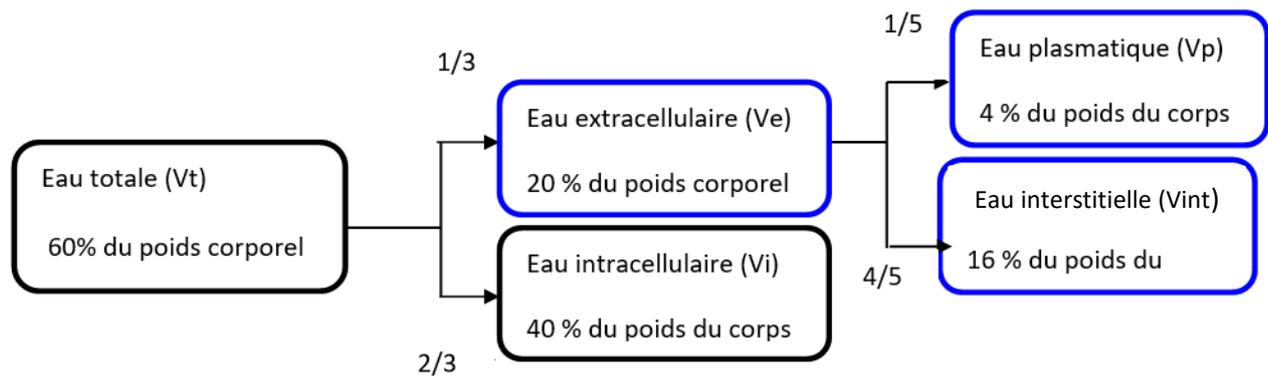


Figure 2: Répartition de l'eau corporelle (24)

I.1.3.1.1 Le compartiment extracellulaire :

Le secteur extracellulaire regroupe l'ensemble de l'eau de l'organisme à l'extérieur des cellules, il représente environ 40 % de l'eau corporelle (environ 25 % du poids du corps) et se subdivise en plusieurs sous-compartiment : un compartiment vasculaire (eau plasmatique) et l'espace interstitiel, auquel on associe la lymphe, l'eau d'imbibition de l'os et du tissu conjonctif et le liquide trans-cellulaire. Contrairement au liquide interstitiel des muscles et organes, l'eau d'infiltration des tissus conjonctifs et osseux est partiellement inaccessible aux échanges avec les autres compartiments liquidiens. De même l'eau trans-cellulaire, définie par le fluide en cours de transport au travers des épithéliums, représente un secteur difficilement quantifiable et peu accessible aux échanges (24).

Les secteurs vasculaires et interstitiels sont séparés par la paroi des capillaires, qui retient les hématies et les macromolécules comme les protéines, mais laisse passer toutes les autres substances dissoutes avec l'eau. La composition du liquide interstitiel diffère donc discrètement de celle du liquide plasmatique, puisque la concentration moindre des protéines et des charges négatives qu'elles portent est compensée par une augmentation de la concentration en d'autres anions. Cet état stable, décrit sous le terme « d'équilibre de Donnan », fait que le liquide interstitiel est plus riche en bicarbonate et en chlore que le liquide plasmatique. Par ailleurs, la teneur élevée du plasma en protéines et en lipides et la place physique qu'ils occupent (environ 7 % du volume plasmatique) font que les concentrations plasmatiques des ions diffèrent selon qu'elles sont exprimées en litre de plasma ou en litre d'eau plasmatique. Du fait des transports d'eau et de solutés par les cellules épithéliales, la composition des fluides localisés entre ces cellules ou les villosités membranaires peut différer largement de celle du liquide interstitiel avoisinant, de même que celle de l'eau d'infiltration des tissus conjonctifs et osseux (24).

I.1.3.1.2 Le compartiment intracellulaire :

L'eau intracellulaire représente 60 % de l'eau totale, soit environ 36 % du poids du corps. La composition du milieu intracellulaire diffère de celle des secteurs extracellulaires par la nature des substances dissoutes. A l'intérieur des cellules se trouvent surtout du potassium, du magnésium, des sulfates, des phosphates et des radicaux organiques, tandis que les concentrations en sodium, chlore et bicarbonate sont plus basses que dans le liquide interstitiel qui les entoure. Cette différence activement générée et maintenue par les systèmes de transport actif primaire (dont le principal est la Na^+/K^+ -ATPase) et secondaire.

Malgré la différence de composition des deux secteurs, l'eau intracellulaire possède la même osmolalité que l'eau extracellulaire, c'est-à-dire la même concentration en substances dissoutes totale (25).

Les deux principaux compartiments hydriques sont donc séparés par les membranes cellulaires. Cette barrière, très sélective, contrôle le milieu intérieur de la cellule. Il est reconnu que le sodium est l'élément du compartiment extracellulaire qui a la plus grande influence sur l'osmolarité. Une perte ou un gain en sodium dans le compartiment extracellulaire entraîne alors un changement du volume cellulaire pour rétablir l'équilibre.

Le taux de sodium est donc déterminant dans le processus de régulation des différents volumes d'eau corporelle. La modification du contenu ionique entraîne un changement de répartition de l'eau (26).

Tableau 1: Composition des principaux secteurs liquidiens de l'organisme (27)

Electrolytes	Plasma		Liquide interstitiel mEq/L plasma	Liquide intracellulaire mEq/LH ₂ O
	mEq/L H ₂ O	mEq/L H ₂ O		
Cations				
Sodium	142	153	145	10-15
Potassium	4	4,3	4	156
Calcium	5	5,4	5	<0,1
Magnésium	2	2,2	2	26
Total cations	153	165	156	195
Anions				
Chlore	102	110	114	2
Bicarbonate	26	28	31	8
Phosphate	2	2,2		95
Sulfate	1	1,1		20
Anions organiques	6	6,5		
Protéines	6	17	<2	55
Total anions	153	165	145	>180

I.1.3.2 Les compartiments tissulaires

Pour modéliser de façon complète le corps, il a été défini des compartiments hydriques que nous venons de décrire, mais aussi des compartiments tissulaires.

La physiologie permet de définir trois modes de représentation. Le premier, dit modèle à deux compartiments, considère le corps comme composé de la masse grasse MG et de la masse non grasse MNG (ou masse maigre MM). Les eaux extra et intracellulaire étant notamment contenues dans cette masse maigre (24,28).

Le second considère en plus de la MG, que la MNG se décompose en deux sous compartiments: la masse osseuse et la masse non osseuse. Le troisième étant le modèle à quatre compartiments, où en plus de la MG et la masse osseuse, la masse non osseuse se répartit en masse cellulaire active et la masse extracellulaire (ou eau extracellulaire) (24).

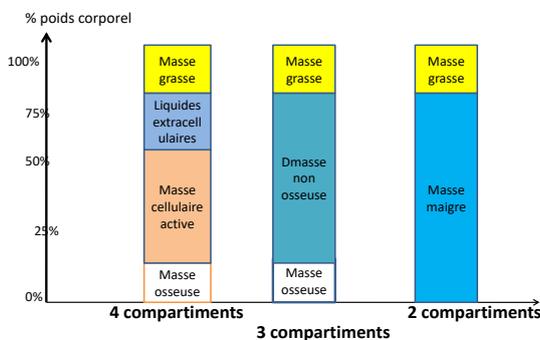


Figure 3: Les modèles physiologiques: les compartiments (22)

I.1.3.2.1 Le modèle à deux compartiments :

Il considère la masse corporelle comme la somme de la MG et de la MNG ou MM.

- La MG : correspond aux triglycérides stockés dans les adipocytes, quelle que soit leur localisation anatomique; ce compartiment est virtuellement dépourvu d'eau (forme de stockage et de réserve d'énergie ++++)

La masse grasse représente environ 15 à 20 % du poids du corps chez l'homme jeune et 20 à 25 % chez la femme. Sa densité est de 0,90 g/ml à la température du corps.

- La MNG est un ensemble complexe comprenant de l'eau, des protéines des os, des organes, de muscle en excluant la partie grasse, elle représente 70 à 90 % du poids corporel et représente une densité moyenne de 1,10 g/ml. Le rapport entre l'eau et la masse maigre est de 73 % et reflète l'hydratation de cette dernière.

On peut diminuer de plus de 50 % ses stocks graisseux sans prendre de risque (certains sportifs ayant jusqu'à 5 % de MG). En revanche, si l'on diminue de moitié la masse de protéines, la mortalité est considérablement augmentée, notamment de par la diminution des défenses immunitaires (24,28).

Cependant, la MG reste une réserve d'énergie. Un homme ayant moins de 5 % et une femme moins de 10 % de MG se mettent en danger. A l'inverse, un surplus de masse grasse peut entraîner notamment des troubles cardiovasculaires (28).

Les intervalles de pourcentage de masse grasse conseillé pour être en bonne santé diffèrent selon le sexe et l'âge. Ainsi un homme de 40 ans est en bonne santé jusqu'à 22 % de MG, tandis qu'une femme l'est jusqu'à 34 % de MG.

Le dépôt des graisses superflues est aussi différent selon le sexe. Il se situe principalement au niveau de l'abdomen chez les hommes et au niveau des hanches chez les femmes. On appelle cela respectivement une obésité androïde et gynoïde (24).

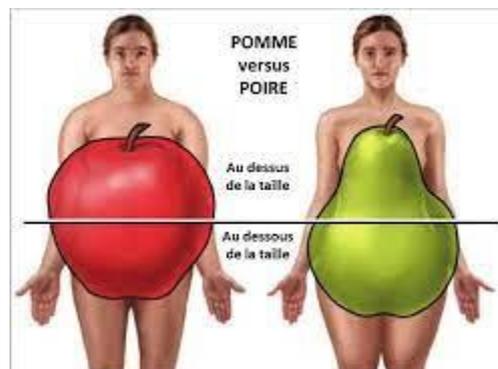


Figure 4: Les deux types d'obésité (24)

I.1.3.2.2 Le modèle à trois compartiments :

En plus de la MG ce modèle divise encore la MNG en deux compartiments : la masse osseuse et la masse non osseuse. La masse osseuse (5 % du poids corporel) constitue l'essentiel de la masse minérale de l'organisme, elle correspond aux cristaux de phosphates tricalciques du squelette, cette entité présente une densité de 3 g/ml dont la baisse signe une ostéoporose (vieillesse, ménopause...) (29)

I.1.3.2.3 Le modèle à quatre compartiments :

En plus de la masse grasse et la masse osseuse, la masse non osseuse se répartit en :

- ✓ Masse cellulaire active (40 % du poids du corps) : correspond à la masse maigre sans l'eau extracellulaire : viscères, muscles et protéines musculaires qui sont des composants métaboliquement actifs de la MM, ils sont fondamentaux lors de la réponse au stress qui, couplée à l'inflammation chronique, conduit au catabolisme (30).

L'intensité du métabolisme de cette masse détermine les besoins énergétiques de l'organisme (1 kg de masse cellulaire active dépense 3 mM d'ATP/minute) (31).

NB : La masse maigre sèche est représentée par les protéines de l'organisme = masse protéique (16 % du poids corporel), ainsi une personne normale de 70 kg, présente 12 kg de protéines dont 6 à 8 kg au niveau des muscles. Une diminution de plus de 50 % des protéines n'est pas compatible avec la vie, elle correspond à une perte de poids d'environ 10 % (29).

- ✓ La masse extracellulaire (l'eau extracellulaire): décrite dans les compartiments hydriques.

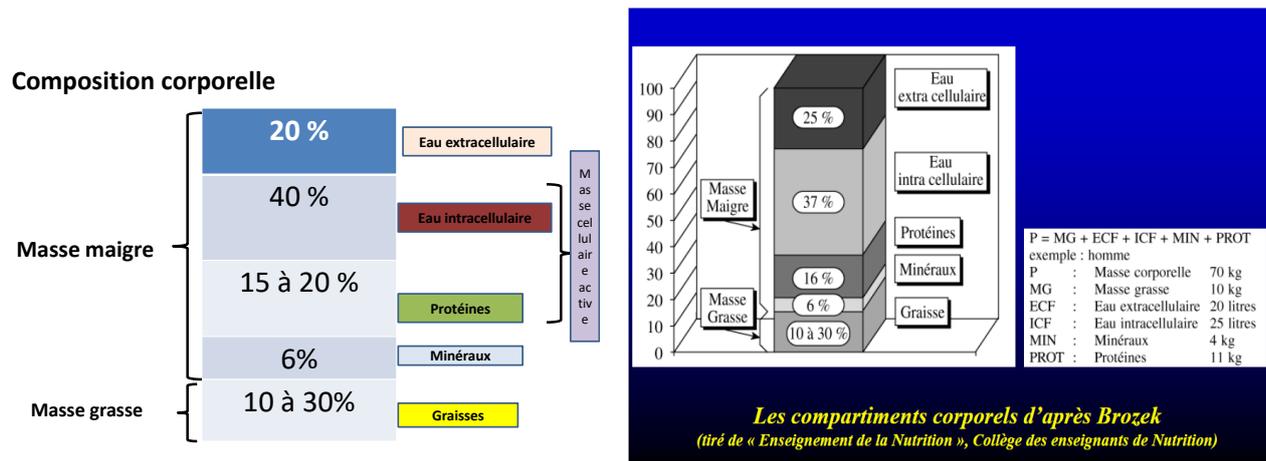


Figure 5: Les compartiments corporels (22)

II. MESURE DE LA COMPOSITION CORPORELLE :

La mesure de la composition corporelle est un élément essentiel de l'évaluation nutritionnelle. En effet, le poids «la masse corporelle » représente, par un seul chiffre exprimé en kilogrammes, un ensemble très hétérogène. Si la référence au seul poids peut suffire en pratique clinique courante, l'étude de la composition corporelle permet non seulement de comprendre la physiopathologie de nombreuses affections, mais aussi dans certains cas d'en suivre l'évolution pour guider le traitement (9).

Les exemples d'application des mesures de composition corporelle sont variés et nombreux. En médecine de l'obésité par exemple, un objectif recherché lors de la perte de poids est la diminution de la masse grasse et le maintien de la masse maigre, déterminant majeur de la dépense énergétique de repos (32). La perte de masse maigre peut compromettre la mobilité d'un patient (comme dans le cas du vieillissement), voir sa survie (comme dans le cas de la dénutrition). Chez les sujets âgés présentant une sarcopénie, c'est-à-dire une perte de masse maigre liée à l'avancée en âge, une stabilité pondérale peut masquer une perte de masse musculaire et inversement un gain de masse grasse (33).

L'importance de la composition corporelle régionale dans la prédiction du risque cardiovasculaire est reconnue : une répartition abdominale des graisses, et plus spécifiquement une augmentation de la

quantité de graisse abdominale interne (viscérale), est liée, indépendamment de la corpulence totale, à la survenue de complications métaboliques (diabète de type 2) et cardiovasculaires (HTA, événements ischémiques) (33,34).

Les méthodes d'analyse de la composition corporelle sont nombreuses et continuellement en perfectionnement (9).

Chaque méthode repose sur des hypothèses, présente des avantages et des inconvénients ; le choix de la méthode repose sur différents critères. En fonction de l'objectif recherché (étude épidémiologique, investigation physiologique, pratique clinique, etc.) devront être pris en compte la précision de la méthode, son coût, sa facilité de réalisation, l'acceptabilité par le patient, l'irradiation éventuelle.

Le développement de la DEXA, nouvelle méthode de référence dans le domaine, permet actuellement d'obtenir, relativement facilement des informations intéressantes sur la composition corporelle globale et régionale, en particulier lors d'un bilan pré thérapeutique et pour suivre l'effet du traitement (34).

C'est l'imagerie qui a permis, au cours des 20 dernières années, de mettre en évidence le caractère particulièrement délétère, sur le plan métabolique et cardiovasculaire, de certains dépôts adipeux spécifiques, comme la graisse abdominale viscérale. Dans tous les cas, un « coup d'œil » de clinicien averti, en matière de composition corporelle, permettra par l'inspection, de suspecter un profil particulier de composition corporelle : adiposité abdominale souvent associée au syndrome métabolique (33,34), amyotrophie périphérique avec parfois perte du tissu adipeux sous-cutané pouvant témoigner d'une dénutrition, mais également en dehors de dénutrition associée à un risque accru de cancer (35).

Cependant, la méthode d'évaluation de la composition corporelle la plus simple, la plus rapide et la moins coûteuse est l'anthropométrie.

II.1 LA DEXA : L'ABSORPTIOMETRIE BIPHOTONIQUE :

C'est la technique qui permet d'accéder directement à un modèle à trois compartiments. L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual x-ray absorptiometry, DEXA), initialement développée dans les années 80 pour la mesure du contenu minéral osseux, s'est imposée comme la méthode de référence pour l'étude de la composition corporelle. Elle consiste à balayer l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie. L'irradiation imposée au patient est faible et similaire à celle correspondant à une radiographie pulmonaire.

La DEXA permet de séparer trois compartiments (masse grasse, masse maigre et contenu minéral osseux) par un traitement informatique des mesures physiques. La précision est excellente. Par rapport aux autres méthodes, la DEXA mesure la valeur du compartiment osseux, négligé jusque-là. Le balayage du corps entier et le traitement d'images permettent une approche régionale (bras, tronc,

jambes) des trois compartiments mesurés, impossible à réaliser avec les autres méthodes. La DEXA apparaît donc actuellement comme la méthode la plus intéressante pour l'étude de la composition corporelle et de ses variations en clinique. La limite réside dans le coût et la rareté des installations actuelles. Il faut souligner aussi que les appareils actuels ne sont pas adaptés aux sujets présentant une obésité massive, et aux patients qui ne peuvent se déplacer facilement (situation de réanimation...)(22).

II.2 LES METHODES D'IMAGERIE :

La graisse péri-viscérale intra-abdominale intervient dans le déterminisme des complications métaboliques et cardiovasculaires de l'obésité. En pratique clinique, nous avons pris l'habitude de mesurer la circonférence à la taille pour estimer l'adiposité abdominale. La tomодensitométrie (scanner) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) font référence au modèle anatomique. Les coupes transversales permettent de distinguer les tissus adipeux profonds et superficiels, en particulier au niveau abdominal (graisse abdominale viscérale). Les scanners spiralés permettent de reconstruire le volume du tissu adipeux de l'organisme entier ou selon des compartiments spécifiques. L'IRM permet le même type d'approche sans irradiation. La précision, la possibilité de distinguer le tissu adipeux sous-cutané et viscéral et de faire une analyse de la composition d'un tissu (par exemple : contenu lipidique du muscle) en font des techniques particulièrement intéressantes (9).

Ces méthodes nécessitent une faible coopération de la part du patient, l'irradiation pour le scanner, la lenteur d'acquisition des images, la plus grande rareté et le coût des installations pour l'IRM, certaines difficultés d'accès à ces deux types d'équipements en milieu hospitalier pour réaliser des mesures de composition corporelle sont les grandes limites de ces méthodes.

II.3 LA METHODE DE DILUTION :

A partir de l'estimation de l'eau corporelle totale, on évalue la masse maigre selon les hypothèses sur la constance de l'hydratation corporelle. Des prélèvements d'urine, de salive, ou de plasma sont réalisés dans les heures suivant l'administration d'une dose connue de traceur (eau marquée au deutérium ou à l'oxygène 18 pour une mesure de l'eau totale, brome pour l'eau extracellulaire). La fiabilité et la précision de cette méthode permettent de l'utiliser pour l'étalonnage d'autres méthodes, notamment l'impédancemétrie (36) mais le coût des traceurs est souvent élevé et les techniques d'analyses (spectrométrie de masse) sophistiquées. Cela restreint le champ d'application de ces méthodes à des études sur de petits nombres de sujets. A noter également qu'il n'existe pas de traceur permettant de mesurer l'eau intracellulaire (37).

II.4 LA DENSITOMETRIE HYDROSTATIQUE :

La densitométrie hydrostatique (ou pesée dans l'eau), utilisée depuis plus de 40 ans en physiologie de la nutrition, repose sur l'utilisation du principe d'Archimède pour estimer la densité corporelle (38). Le sujet est immergé en totalité, de façon brève, dans une cuve d'eau et le volume corporel est déterminé à partir du volume d'eau déplacé. La densité corporelle correspond à la masse corporelle (le poids) divisé par le volume corporel. On tient compte également du volume pulmonaire résiduel (mesuré par une technique de dilution, ex, hélium) et du volume des gaz intestinaux (estimé le plus souvent de façon arbitraire à 100 ml). Différentes équations permettent ensuite, à partir de la densité corporelle, de calculer la masse grasse en pourcentage du poids et, par différence, la masse maigre (modèle à deux compartiments).

L'hydrodensitométrie a longtemps été considérée comme la méthode de référence et les nouvelles méthodes sont régulièrement comparées à celle-ci. Par ailleurs, la valeur de la densité est nécessaire lorsque l'on raisonne sur la composition corporelle avec des modèles à quatre compartiments. Néanmoins, cette technique, qui nécessite une coopération importante du sujet, ne peut être utilisée chez les enfants, les personnes âgées, les sujets obèses morbides, et de façon générale chez tous les sujets dont la mobilité est réduite. Le matériel utilisé est par ailleurs souvent de grande taille, ce qui peut poser des problèmes de locaux et de maintenance (39).



Figure 6: Pesée hydrostatique. Exemple de 2 sportifs ayant le même poids, la même taille mais une composition corporelle différente(38).

II.5 LA DENSITOMETRIE PAR PLETHYSMOGRAPHIE :

C'est une méthode basée sur la mesure de la densité corporelle, dont l'idée globale est la même que la densitométrie hydrostatique. Le principe repose sur la mesure de la densité corporelle basée sur le déplacement d'air dans une chambre fermée appelée pléthysmographe. Le volume du corps est calculé en soustrayant le volume d'air restant dans la chambre lorsqu'une personne est à l'intérieur, du volume d'air initial quand la chambre est vide. Cette méthode est simple, reproductible, indépendante de l'évaluateur ou de la coopération du sujet, et donne des résultats bien corrélés à ceux de l'hydrodensitométrie (40).

La pléthysmographie présente des limites, notamment son coût, la nécessité de conditions stables, et des résultats discutables chez les sujets obèses. Les volumes pulmonaires prédits, basés sur la taille, l'âge et le sexe, excluent le poids, ce qui amplifie les écarts entre méthodes pour les IMC élevés. Malgré cela, elle pourrait être utile pour suivre la perte de masse grasse en l'intégrant dans des modèles à quatre compartiments. Toutefois, des études supplémentaires sont nécessaires pour valider son utilisation chez les obèses (9,41).

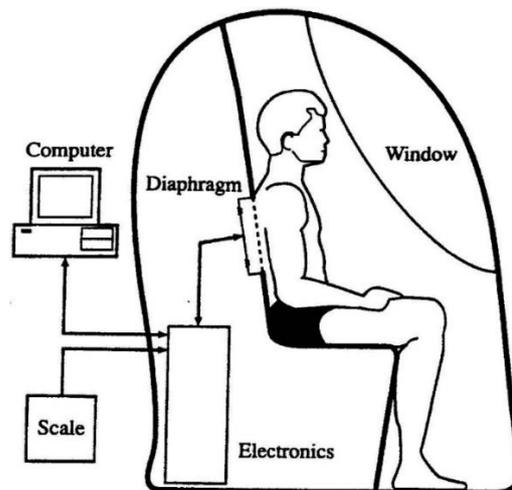


Figure 7: Représentation schématique des principaux composants du système (40)

II.6 L'IMPEDANCEMETRIE BIOELECTRIQUE :

Les mesures bio-impédances sont simples, rapides et permettent des mesures volumiques en continu. Les méthodes de bio-impédancemétrie consistent à mesurer les propriétés électriques d'un milieu biologique. L'impédance correspond à la résistance offerte par un tissu au passage d'un courant alternatif de faible intensité (28).

Ce courant alternatif est appliqué au corps humain par le biais d'électrodes dites sources ou injectrices. Le courant passe de manière prédominante dans les compartiments à conductivité élevée. L'eau et les électrolytes seront de bons conducteurs, alors que les membranes cellulaires, la graisse et la peau seront plus isolantes. Ainsi un individu ayant plus de graisse sera plus résistant qu'un autre ayant plus de muscles (tissus contenant plus d'eau). L'impédance sera révélée par deux autres électrodes, dites réceptrices ou détectrices (28).

II.6.1 Le principe :

C'est de mesurer l'eau corporelle et d'en déduire la quantité de masse non grasse en faisant l'hypothèse d'un facteur d'hydratation constant (en général de 73 %), d'où $\text{masse maigre} = \text{eau totale} / 0,73$. La masse grasse est obtenue par différence avec le poids (modèle à deux compartiments) (8).

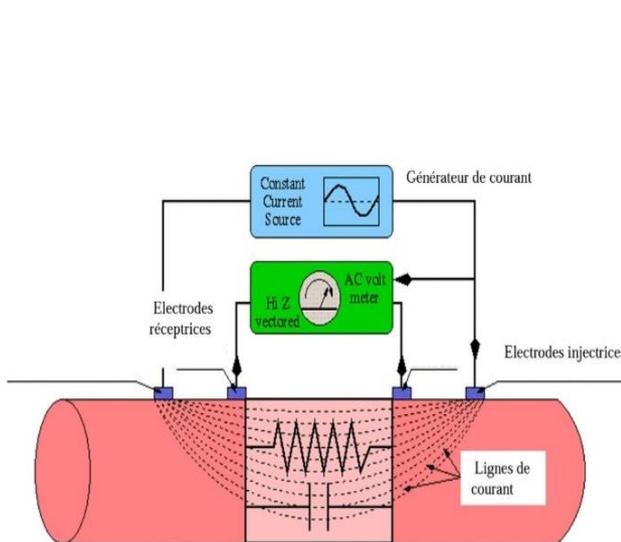


Figure 8: Montage d'une mesure de bio impédance (28)

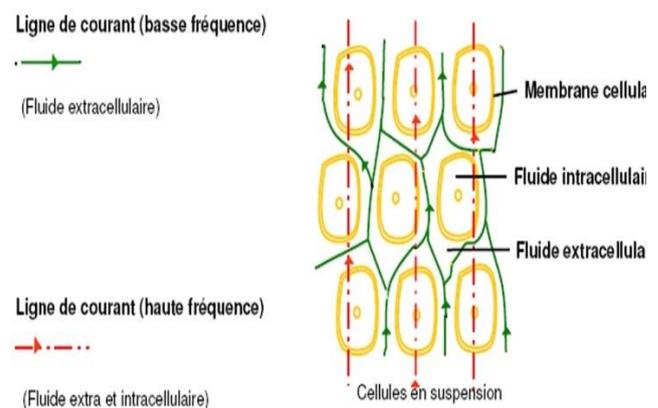


Figure 9: Modélisation du passage d'un courant dans un milieu biologique (28)

II.6.2 Les types d'appareils :

Différentes procédures existent et varient en fonction du type et du nombre d'électrodes mais également de la fréquence utilisée.

En pratique, le plus souvent le courant de faible intensité à une seule fréquence de 50 KHz (monofréquence), censé pénétrer l'ensemble du secteur hydrique est appliqué par l'intermédiaire d'électrodes superficielles type ECG collées sur la peau (une main et un pied homolatéral) ou par

l'intermédiaire d'empreintes de semelles métalliques sur lesquelles sont posés les pieds du sujet (balance impédancemètre ou impédancemètre foot-to-foot).

Il est possible de mesurer l'eau totale par de hautes fréquences, l'eau extracellulaire par des basses fréquences et enfin l'eau intracellulaire par différence entre l'eau totale et extracellulaire (8).



Figure 10: Appareil mono-fréquence à 50 KHz (EEC)



Figure 11: Appareil bi-fréquence à 5 et 100 KHz et à 5 et 1 MHz



Figure 12: Appareil multifréquence (ET+EEC+EIC)

II.6.3 Réalisation de la mesure :

- Préparation du malade : retrait de tout objet conducteur d'électricité ; les chaussures et les chaussettes, sujet en décubitus dorsal, au repos, pendant 10 min, jambes et bras légèrement écartés.
- Pose de 2 électrodes au niveau de la main (face dorsale du poignet et métacarpes) et 2 autres au niveau du pied du même côté (face dorsale de la cheville et métatarses).
- Enregistrement des données concernant le malade : sexe, âge, poids, taille, TT et TH.
- Affichage des résultats sur l'écran après un bref délai : MG (en kg et en %), MM, eau totale (en L et en %), besoins de métabolisme de base (Kcal), besoins estimés (Kcal/j), IMC, rapport TT/TH.

II.6.4 Conditions d'une bonne mesure :

- La mesure doit être effectuée à distance d'un repas, en prenant soin de laisser un délai d'au moins 4 h avec la dernière prise alimentaire. La consommation d'aliments et de boissons provoque en effet une diminution de l'impédance, à l'origine d'erreurs d'évaluation.
- Eviter tout effort physique durant les 12 h avant l'examen car l'exercice fausse les mesures d'impédancemétrie : Il est déconseillé de faire du sport d'intensité modérée à intense avant d'utiliser sa balance à impédancemètre. En effet, la pratique physique réchauffe le muscle et augmente la

température de la peau, ce qui en abaisse l'impédance et engendre donc des erreurs de mesure. L'idéal est de laisser un délai minimal de 12 h entre sa séance et l'utilisation de la balance (42).

- Eviter l'application des crèmes ou de substances au niveau des points d'application des électrodes.
- Certains médicaments affectent également cet équilibre hydro-électrolytique et peuvent perturber les résultats, comme les diurétiques, les glucocorticoïdes (telle la cortisone) ou encore l'hormone de croissance (43).
- Vider la vessie avant l'examen.
- Chez la femme, éviter l'examen durant les périodes des menstruations.

II.6.5 Les indications :

Compte tenu de sa simplicité, de sa rapidité d'utilisation, de son faible coût et du fait qu'il s'agit d'une méthode portable utilisable au lit du malade, l'impédancemétrie bioélectrique pourrait être un bon outil d'évaluation de la composition corporelle dans différentes situations cliniques :

- 1/ dépistage et suivi de l'excès de masse grasse ;
- 2/ évaluation de la dénutrition chez les sujets dialysés, les sujets âgés hospitalisés (44,45).
- 3/ meilleure appréciation d'un amaigrissement important par l'estimation de la perte de la masse grasse par rapport à la détermination de la perte pondérale seule (46).
- 4/ suivi de l'évolution de la masse maigre durant les programmes d'activité physique chez les obèses, les diabétiques et les sportifs.

II.6.6 Les limites de l'impédancemétrie :

L'impédancemétrie est une méthode sans risque, peut être répétée, et les différences entre observateurs sont minimales en particulier si on la compare à la technique des plis cutanés. Les corrélations entre valeurs de masse grasse obtenues par impédancemétrie et d'autres techniques de référence sont souvent satisfaisantes (47).

Néanmoins, différents facteurs limitent l'utilisation et la validité de l'impédancemétrie :

- 1/ les équations de prédiction de la composition corporelle à partir des mesures d'impédance sont différentes en fonction des matériels utilisés, sont rarement divulguées par les fabricants et probablement conviennent surtout aux populations dans lesquelles elles ont été élaborées (9).
- 2/ malgré une bonne corrélation avec les méthodes de référence, les résultats de masse grasse sont fréquemment sous-évalués notamment dans l'obésité du fait de l'absence ou mauvaise prise en compte de la masse grasse abdominale selon les méthodes utilisées (47,48).

3/ chez les patients présentant une obésité sévère ou morbide, la géométrie des segments corporels traversés et la répartition de l'eau corporelle totale diffèrent de la population de poids normal et impliquent de développer des formules de prédiction de la composition corporelle propre à cette population (49).

4/ l'hypothèse d'hydratation constante de la masse maigre est remise en cause dans les états de rétention hydrosodée et l'hydratation de la masse maigre varie avec l'âge et le statut pondéral.

II.6.7 Les contre-indications :

Le recours à l'analyse d'impédance bioélectrique est généralement déconseillé aux porteurs d'un implant cardiaque, quelle que soit sa nature : pacemaker, défibrillateur automatique implantable ou stimulateur de thérapie de resynchronisation cardiaque (50).

Des chercheurs brésiliens ont étudié également l'impact de la pose d'implants mammaires sur l'évaluation de la composition corporelle par analyse de bio-impédance chez un groupe de 20 jeunes femmes. Des mesures ont été réalisées avant, puis deux mois après l'opération. La balance a assimilé la prothèse mammaire à de la masse grasseuse, affichant en moyenne une augmentation de 600 g, qui correspondait au poids des prothèses (51).

L'objectif est d'éviter la survenue d'interférences qui pourraient perturber le fonctionnement de ces appareils. Les données recueillies au cours d'études évaluant la sécurité de ce matériel dans ce cadre se montrent cependant très rassurantes et suggèrent une absence de danger.

L'impédance du tronc étant mal prise en compte (faible), une ascite importante n'est pas une indication, car le courant ne la traverse pas et sous-estime donc l'eau totale (51).

II.7 L'ANTHROPOMETRIE :

Les mesures anthropométriques restent d'actualité. Elles ne nécessitent aucune installation particulière et sont possibles à réaliser au lit du malade ; non invasive et peu coûteuse, cette méthode repose sur le principe de comparaison des valeurs mesurées à des valeurs de référence ou comparaison des mesures chez la même personne dans le temps.

II.7.1 Définition :

L'anthropométrie est la technique de mensuration du corps humain et de ses diverses parties, le mot vient du grec « anthrôpo », l'homme, et « métrons », la mesure au sens strict du terme.

L'anthropométrie est une branche fondamentale de l'anthropologie physique ; elle en représente l'aspect quantitatif.

L'anthropométrie est la seule et unique technique à la fois portable, universellement applicable et non invasive, qui permet d'évaluer la corpulence, les proportions et la composition du corps humain (22).

II.7.2 Les indices anthropométriques :

Plusieurs paramètres sont à évaluer :

II.7.2.1 Le poids corporel :

La notion de poids corporel fait référence à la quantité de masse que contient le corps d'une personne, il s'agit de la première information à recueillir et est à la base de toute réflexion.

L'interprétation de la mesure du poids se fait par comparaison à une valeur du poids mesuré antérieurement ou à un poids dit idéal. Le poids idéal est défini comme étant la moyenne des poids obtenus chez un échantillon d'individus représentatifs par trois paramètres : taille, âge et sexe.

Le poids idéal peut être calculé à partir de la formule de LORENTZ :

$$(Taille (cm) - 150)$$

$$\text{Poids idéal théorique (kg)} = \text{taille (cm)} - 100 - \frac{\text{Taille (cm)} - 150}{2,5 \text{ (femme) ou } 4 \text{ (homme)}}$$

Toutefois, cette formule initialement proposée par LORENTZ en 1929 n'a pas été validée, réalisée chez 4000 sujets masculins, elle a été ensuite extrapolée aux femmes (52).

Le poids idéal peut être également calculé à partir de l'index de masse corporelle par référence aux tables des compagnies d'assurances maladie américaines :

$$\text{PI (kg)} = 22 * \text{taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$$

Tableau 2: Poids idéal (kg) en fonction de la taille et de l'ossature chez l'adulte

TAILL E Cm	HOMME			FEMMES		
	(1)	(2)	(3)	(1)	(2)	(3)
142				41.8	46.0	49.5
143				42.3	45.3	49.8
144				42.8	45.6	50.1
145				43.2	45.9	50.5
146				43.7	46.6	51.2
147				44.1	47.3	51.7
148				44.6	47.7	52.2
149				45.1	48.1	52.7
150				45.5	48.6	53.2
151				46.2	49.3	54.0
152				46.8	50.0	54.5

153				47.3	50.5	55.0
154				47.8	51.0	55.5
155	50.0	53.6	58.2	48.2	51.4	55.9
156	50.7	54.3	58.8	48.9	52.3	56.8
157	51.4	55.0	59.5	49.5	53.2	57.7
158	51.8	55.5	60.0	50.0	53.6	58.3
159	52.2	56.0	60.5	50.5	54.0	58.9
160	52.7	56.4	60.9	50.9	54.5	59.5
161	53.2	56.8	61.5	51.5	55.3	60.1
162	53.7	56.2	62.1	52.1	56.1	60.7
163	54.1	57.7	62.7	52.7	56.8	61.4
164	55.0	58.5	63.4	53.6	57.7	62.3
165	55.9	59.5	64.1	54.5	58.6	63.2
166	56.5	60.1	64.8	55.1	59.2	63.8
167	57.1	60.7	65.6	55.7	59.8	64.4
168	57.7	61.4	66.4	56.4	60.5	65.0
169	58.6	62.3	67.5	57.3	61.4	65.9
170	59.5	63.2	68.6	58.2	62.2	66.8
171	60.1	63.8	69.2	58.8	62.8	67.4
172	60.7	64.4	69.8	59.4	63.4	68.0

173	61.4	65.0	70.5	60.0	64.1	68.6
174	62.3	65.9	71.4	60.9	65.0	69.8
175	63.2	66.8	72.3	61.8	65.9	70.9
176	63.8	67.5	72.9	62.4	66.5	71.7
177	64.4	68.2	73.5	63.0	67.1	72.5
178	65.0	69.0	74.1	63.6	67.7	73.2
179	65.9	69.9	75.3	64.5	68.6	74.1
180	66.8	70.9	76.4	65.5	69.5	75.0
181	67.4	71.7	77.1	66.1	70.1	75.6
182	68.0	72.5	77.8	66.7	70.7	76.2
183	68.6	73.2	78.6	67.3	71.4	76.8
184	69.8	74.1	79.8			
185	70.9	75.0	80.9			
186	71.5	75.8	81.7			
187	72.1	76.6	82.5			
188	72.7	77.3	83.2			
189	73.3	78.0	83.8			
190	73.9	78.7	84.4			
191	74.5	79.5	85.0			

(1) (2) (3) correspondent respectivement aux poids moyens (Kg) selon la taille (sans chaussures) en fonction de l'ossature des sujets (1) faible, (2) moyenne, (3) forte [d'après Messing] (53)

II.7.2.2 La taille :

La taille est rarement connue avec précision chez les sujets et ceci est d'autant plus vrai chez les sujets âgés. Elle doit être mesurée à l'aide d'une toise. Elle peut également être calculée à partir de la mesure de la hauteur talon- genou pour les malades qui ne peuvent soutenir l'orthostatisme ou qui sont grabataires. Chez le sujet âgé on utilise la formule de Chumlea et coll, qui prend en compte le sexe et l'âge (52,54).

La distance talon –genou est largement utilisée pour estimer la taille chez les sujets âgés français (55). Ces deux variables anthropométriques (poids et taille) sont reliées par un indice proposé initialement par Quételet « indice de Quételet » et popularisé secondairement sous le vocable « indice de masse corporelle IMC » ou « Body Mass Index BMI » par le physiologiste américain Ancel Keys afin d'estimer l'adiposité (56,57).

II.7.2.3 IMC :

L'IMC, obtenu en divisant le poids (en kg) par le carré de la taille (en m²) « IMC = poids/taille² », est adopté par l'OMS pour définir le statut nutritionnel (obésité et dénutrition), reste l'indice le plus utilisé. L'IMC est bien corrélé à la masse grasse au niveau de groupes de population. Au niveau individuel, il existe cependant de grandes variations de masse grasse pour une valeur d'IMC donnée. Il faut donc insister sur le fait que l'IMC est très insuffisant pour estimer la composition corporelle au niveau individuel, en particulier chez les sujets très musclés (sportifs de force), dans les situations de rétention hydro-sodée ou dans les pertes de poids majeures avec déficit de masse maigre chez le sujet obèse (32).

II.7.2.4 Le tour de taille (TT) :

Après l'IMC, le tour de taille (ou plus précisément la circonférence de taille) constitue le deuxième indicateur anthropométrique le plus utilisé. Il se mesure à l'aide d'un ruban métrique et en position debout à mi-distance entre le rebord costal inférieur et l'épine iliaque antéro-supérieure sur la ligne médio-axillaire, à la fin d'une expiration normale et sans exercer de pression sur la peau. Le tour de taille est bien corrélé à l'adiposité viscérale, dont le rôle dans la survenue d'événements cardiovasculaires, du diabète de type 2 et plus récemment de certains cancers est maintenant accepté (33,34).

Un tour de taille normal doit être inférieur à 80 cm chez la femme et à 94 cm chez l'homme selon l'IDF et inférieur à 88 cm chez la femme et à 102 cm chez l'homme selon la NCEP ATP III.

II.7.2.5 Le tour de hanches (TH) :

Se mesure à hauteur de la partie la plus large au niveau trochantérien. Des articles récents soulignent qu'une augmentation du tour de hanches est associée à une diminution du risque de diabète de type 2, indépendamment de l'âge, de l'IMC et du tour de taille. Cet effet protecteur pourrait être lié aux caractéristiques spécifiques du tissu adipeux fémoral (sous cutané). Cependant le rapport taille sur hanches n'est pas un indicateur d'interprétation aisée et, en pratique, la mesure du tour de taille reste la plus simple et la plus utilisée.

II.7.2.6 La mesure des plis cutanés :

Un pli cutané correspond à une double couche de graisse sous cutanée qui donne une estimation de la masse grasse de l'organisme. La technique consiste en une traction du pli entre le pouce et l'index pour ne saisir que la peau et la graisse sous cutanée en excluant le muscle et les aponévroses. La pression des doigts doit être relâchée pendant la mesure à la pince. La traction est effectuée à un centimètre au-dessus du site à mesurer (Technique de Heymsfield et Williams). Les mesures se font avec un compas spécial (type Harpenden), la seule pince qui a fait l'objet d'étude de validation. Ce matériel, bien qu'onéreux, reste le matériel de référence à adopter. Il ne nécessite par ailleurs aucune calibration secondaire ni entretien particulier.



Figure 13: la pince d'Harpenden

II.7.2.6.1 Localisation et méthode de mesure des plis cutanés :

La mesure avec la pince doit s'effectuer perpendiculairement à la surface cutanée, par une pression isolée de l'ordre de 2 secondes sur le site sélectionné. La mesure doit être répétée sur chaque site au minimum 3 fois, idéalement 5 fois, sur une zone centrée sur le point initial (2 mm). La valeur retenue correspond à la moyenne des 5 mesures.

➤ *Principes de base :*

Avant de commencer à inclure la mesure des plis dans les consultations, il est important de prendre certains aspects en compte :

- Le patient doit être debout, complètement détendu avec les membres supérieurs au long du corps (sauf indication contraire) ;
- Les plis doivent être mesurés sur l'hémicorps droit ;
- L'examineur doit détecter les points avec le pouce et l'index de sa main gauche (ou non-dominante) ;
- Le pli cutané doit être pris avec le pouce et l'index 2 cm au-dessus de l'endroit à mesurer et les mâchoires de la pince Harpenden doivent être placées sur l'endroit marqué, de manière perpendiculaire à la longueur du pli ;
- Pour la mesure du pli, l'examineur doit s'assurer qu'il prend la moindre quantité possible, en s'assurant qu'il n'y a que la peau et le tissu sous-cutané, bien détachés du muscle sous-jacent ;
- Les deux côtés du pli doivent être à peu près parallèles et la pince Harpenden doit être placée à 90 degrés relativement à la marque du pli ;

La mesure de ces plis est nécessaire pour l'utilisation de certaines équations prédictives, notamment la formule de SIRI.

II.7.2.6.1.1 Pli Cutané Tricipital (PCT) :

Le point tricipital doit être marqué sur la face postérieure du bras, sur la ligne moyenne du muscle tricipital à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane.

Le pli cutané tricipital doit être pris verticalement (parallèle à la longueur du bras). Le patient doit être debout, avec les membres supérieurs détendus au long du torse et l'examineur doit être placé derrière lui, de son côté droit.

II.7.2.6.1.2 Pli Cutané Sous-scapulaire (PCSS) :

Le point sous-scapulaire est marqué immédiatement sous l'angle inférieur de l'omoplate.

La localisation du pli cutané sous-scapulaire doit être marquée 2 cm (utiliser un mètre ruban) sous le point sous-scapulaire, de façon latérale et oblique.

Le pli cutané forme ainsi une ligne à environ 45 degrés (mais suit l'alignement naturel de la peau), s'étendant en diagonale vers le coude droit.

II.7.2.6.1.3 Pli Cutané Bicipital (PCB) :

Le point bicipital doit être marqué sur la face antérieure du bras, sur le muscle bicipital et à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane. Le patient doit être debout avec les bras détendus au long du torse. Le pli cutané bicipital doit être pris verticalement (parallèle à la longueur du bras)

II.7.2.6.1.4 Pli Cutané Suprailiaque (PCSI) :

Pli oblique en bas et en dedans pris à 2 cm au-dessus de la crête iliaque, à son intersection avec la ligne axillaire antérieure (environ 45 degrés, de l'extérieur à l'intérieur, de haut en bas) en suivant le sens naturel de la peau. Le patient doit se tenir debout avec les bras détendus au long du torse. Il peut croiser le membre supérieur droit sur le torse.

A partir de la somme de quatre plis cutanés (bicipital, tricipital, sous-scapulaire et le suprailiaque), des tables permettent de déterminer la masse grasse du sujet en tenant compte de l'âge et du sexe. En effet, il a été montré une relation linéaire positive entre le logarithme de la somme de ces quatre plis cutanés et la densité corporelle :

Age (années)	Densité (kg.m ³)
Homme	
17-19	$d = 1162,0 - 63,0 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
20-29	$d = 1163,1 - 63,2 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
30-39	$d = 1142,2 - 54,4 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
40-49	$d = 1162,0 - 70,0 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
≥ 50	$d = 1171,5 - 77,9 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
Femme	
16-19	$d = 1154,9 - 67,8 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
20-29	$d = 1159,9 - 71,7 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
30-39	$d = 1142,3 - 63,2 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
40-49	$d = 1133,3 - 61,2 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$
≥ 50	$d = 1133,9 - 64,5 \log \Sigma \text{ des 4 plis}$

Equations validées de l'estimation de la densité corporelle en fonction de l'âge et du sexe (Durnin & Womersley)

Figure 14: Les équations de l'estimation de la densité en fonction de l'âge et du sexe

Connaissant la densité corporelle, la masse grasse est calculée par une équation (comme par exemple, l'équation de Siri : Masse grasse (%) = $100 [4,95/\text{densité} - 4,50]$)

La masse non grasse est obtenue par différence avec le poids (masse non grasse = poids - masse grasse, modèle à deux compartiments).

Les points forts de la méthode des plis cutanés sont le faible coût, l'absence de risque, la rapidité et la reproductibilité de la mesure. En revanche, les points faibles sont les erreurs liées à l'évaluateur et la perte de précision avec l'augmentation de la masse grasse ou la présence d'œdèmes (58).

III. LES VARIATIONS DE LA COMPOSITION CORPORELLE :

III.1 LES VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES :

Un certain nombre de facteurs peuvent influencer sur la composition corporelle, parmi ces facteurs on compte :

III.1.1 L'âge :

Avec l'âge, le tissu grasseux augmente et la masse musculaire diminue. La masse maigre atteint son maximum vers la trentaine, reste stable, puis décline progressivement, ce déclin s'accélère après 70 ans. Le poids corporel augmente jusqu'à environ 60 ans, puis diminue pour plus de 60 % des individus (59,60). Les études montrent que le gain de poids chez les seniors est principalement lié à une

augmentation de la masse grasse. Une étude sur 10 ans menée auprès de 130 personnes de plus de 60 ans a révélé une augmentation de 7,2 % de la masse grasse totale, malgré une réduction de 17 % du tissu graisseux sous-cutané. Les périmètres de hanche et de taille sont les meilleurs indicateurs de cette augmentation. Chez les hommes, une masse corporelle stable peut masquer un gain significatif de masse grasse (61).

Des résultats comparables ont été obtenus par Gallagher et al; ils montrent également que la stabilité de la masse corporelle masque la sarcopénie (62). L'étude de Hughes et al montre que l'augmentation de la masse grasse liée à l'âge se concentre principalement dans la région abdominale. Le tour de taille est un indicateur plus fiable de cet accroissement que les plis cutanés, qui sous-estiment la masse grasse chez les seniors. Cette sous-estimation est due à une redistribution du tissu graisseux, passant des extrémités vers le tronc, ainsi que vers les zones intramusculaires et intrapéritonéales (60).

III.1.2 Le sexe :

La répartition de la graisse corporelle est bien connue pour différer entre les sexes. Après la puberté, les femmes accumulent proportionnellement plus de graisse dans le tronc et les membres que dans d'autres parties du corps, tandis que les hommes accumulent une plus grande quantité de graisse dans le tronc (63). L'accumulation de tissu adipeux autour des viscères, les organes internes du corps, est associée à un risque accru de maladie chez les hommes et les femmes (64). En revanche, l'accumulation préférentielle de tissu adipeux dans les membres inférieurs (hanches et jambes), a été suggérée comme un facteur contribuant à la plus faible incidence d'IDM et de mort coronarienne observée chez les femmes d'âge moyen (65). La distribution différentielle de la graisse corporelle entre les deux sexes a été attribuée aux effets en aval de la sécrétion d'hormones sexuelles (66).

Cependant, les mécanismes biologiques qui sous-entendent la distribution de la graisse corporelle n'ont pas été entièrement élucidés.

III.1.3 La génétique :

Il existe des preuves substantielles que la distribution de la graisse corporelle est contrôlée par des facteurs génétiques. Même après avoir pris en compte l'indice de masse corporelle (IMC), la variation individuelle de la distribution de la graisse corporelle est héréditaire avec des estimations allant de 31 à 76 %. Plusieurs études de liaison et d'association à l'échelle du génome pour les mesures de la distribution de la graisse corporelle ont découvert de nombreux loci hébergeant des gènes régulant potentiellement la distribution de la graisse corporelle (67).

III.1.4 L'activité physique :

L'activité physique et sportive est le complément indispensable à l'optimisation de la masse corporelle. Traditionnellement, on distingue 2 grands types d'exercices : les exercices d'endurance et les exercices de résistance/musculation.

L'étude de Lee et coll. (2012) montre que les 2 types d'exercices agissent sur la composition corporelle en provoquant une diminution significative de la graisse viscérale et intra-hépatique, une augmentation à la sensibilité à l'insuline. Dès lors, l'interrogation peut se porter sur la combinaison des 2 types d'exercices : Campos et coll. (2013) ont testé un groupe endurance et un groupe « endurance + musculation ».

Il est à noter que la diminution de la graisse totale et viscérale est significative pour les deux groupes. Cependant, on note une augmentation de la masse osseuse pour le groupe « endurance + musculation » et une diminution pour le groupe endurance. La masse maigre augmente seulement pour le groupe « endurance et musculation ». La méta-analyse menée par Viana et coll (2019) semble montrer que les exercices modérés et à haute intensité ont bel et bien un impact sur la composition corporelle, notamment sur la masse grasseuse. Cependant, les exercices aérobies menés à haute intensité ont un impact plus marqué que les exercices à intensité modérée sur la perte de masse grasse (notamment viscérale) (68).

III.1.5 La grossesse :

La réserve maternelle en graisse varie considérablement suivant la nature des études et les populations concernées (69).

Il a été observé (70) que la masse grasse extragravidique de la femme noire congolaise est de loin supérieure à celle de la caucasienne (30 versus 26 %). Villar et al (71) ont déterminé la composition corporelle de 150 gestantes, ils ont observé que l'état nutritionnel maternel et la masse grasse en début de grossesse sont les deux indicateurs fortement associés à la croissance fœtale. Lukaski et al (72,73) ont conclu que l'eau connaît une augmentation significative au cours de la grossesse et diminue en post-partum. La masse maigre augmente au cours de la grossesse avec des valeurs moyennes très variables selon les auteurs.

Cette augmentation sensible de la masse maigre correspond à la phase de la grossesse où la croissance fœto-placentaire est la plus accélérée, son accroissement au cours de la grossesse n'intéresse pas seulement l'eau mais aussi les autres composantes. Car au cours de la grossesse il y a une augmentation de la taille de certains tissus maternels (utérus et sein) par hyperplasie et hypertrophie tissulaire et aussi la formation de nouveaux tissus surtout fœto-annexiels (fœtus, placenta et le cordon) (70,74,75).

L'évolution de la grossesse est caractérisée par un accroissement du secteur aqueux très significatif au dernier trimestre de la grossesse qui s'explique par la rétention physiologique d'eau (76). L'évolution de la masse grasse montre une légère augmentation à la 34^{ème} semaine avec une chute en fin de grossesse. Villar et al ont noté des dépôts de graisse en grande quantité entre la 20^{ème} et la 30^{ème} semaine de gestation. En général, ce dépôt de graisse se produit de façon préférentielle dans les régions glutéo-fémorales de la mère. En fin de grossesse, quand les besoins fœtaux augmentent remarquablement, ce dépôt diminue (71).

Cette baisse de graisse en fin de grossesse est expliquée par Hyteen et al par la levée en fin de grossesse de l'action inhibitrice de la progestérone sur le lipostat hypothalamique (77,78).

III.1.6 La ménopause :

Une étude publiée dans *JCI Insight* a analysé les variations de composition corporelle durant la ménopause, portant sur 1246 femmes ; avant la ménopause, masse grasse et maigre augmentaient. Pendant la transition, le gain de graisse doublait tandis que la masse maigre diminuait, un phénomène qui persistait jusqu'à deux ans après les dernières règles avant de se stabiliser. Le poids, cependant, augmentait de façon stable sans accélération spécifique à la ménopause. Les chercheurs soulignent que le poids seul ne reflète pas les changements corporels durant cette période. L'IMC devient alors moins pertinent pour évaluer le risque cardio-métabolique, car il ne tient pas compte de la modification de la composition corporelle (79).

Selon une étude publiée dans *Climateric* à l'occasion de la Journée mondiale de la ménopause, cette dernière entraîne une redistribution des graisses plutôt qu'un gain de poids global. Les femmes gagnent en moyenne 0,5 kg par an après 50 ans, mais connaissent une augmentation marquée de la graisse abdominale. Ce gain n'est pas directement lié aux changements hormonaux, mais plutôt au vieillissement, comme chez les hommes du même âge. Cependant, la baisse des œstrogènes à la ménopause provoque un déplacement des graisses des hanches vers l'abdomen, même chez les femmes dont le poids reste stable. Le ralentissement du métabolisme, qui réduit les besoins caloriques, joue également un rôle (80).

III.2 LES VARIATIONS PATHOLOGIQUES :

III.2.1 Les troubles hydriques :

III.2.1.1 Les états d'hyperhydratation :

III.2.1.1.1 L'hyperhydratation extracellulaire pure :

L'hyperhydratation extracellulaire est la conséquence d'une rétention proportionnelle d'eau et de sodium de manière isotonique au plasma au niveau du secteur extracellulaire. Une solution isotonique au plasma est une solution dont la concentration en électrolytes est identique à celle du plasma. La rétention de 140 mmol de Na⁺ est responsable de l'accumulation de 1 l d'eau. L'osmolalité plasmatique est inchangée. Le volume du secteur intra cellulaire n'est pas modifié (24).

III.2.1.1.2 L'hyperhydratation intracellulaire :

L'hyperhydratation intracellulaire (HIC) correspond à l'augmentation du volume du compartiment intracellulaire. Lorsqu'elle est pure ou isolée ; elle est secondaire à une rétention hydrique pure sans rétention sodée. Il en résulte une hypo-osmolalité dont la traduction biologique est une hyponatrémie qui implique une augmentation du SIC sans que cela ne préjuge de l'état du compartiment extracellulaire. Ce trouble est rarement pur, il est souvent associé à une perturbation du secteur extracellulaire (24).

III.2.1.2 Les états de déshydratation

III.2.1.2.1 Déshydratation extra cellulaire

La déshydratation extracellulaire pure est la diminution du volume du secteur extra cellulaire en rapport avec une perte de sel accompagné d'une perte d'eau isotonique au plasma. La perte en soluté isotonique n'entraîne pas une modification de la natrémie et par conséquent pas de modification de l'osmolarité et pas de mouvement d'eau entre le milieu intra et extra cellulaire. Son retentissement pluri viscéral, en particulier hémodynamique et rénal, en fait une urgence thérapeutique (81).

III.2.1.2.2 Déshydratation intra cellulaire :

La déshydratation intracellulaire (DIC) est définie par la diminution du volume de l'eau intra cellulaire conséquence d'une hyper-osmolalité du secteur extra cellulaire entraînant un appel d'eau du SIC vers le SEC. La DIC résulte d'un bilan d'eau négatif. Elle apparaît donc, à chaque fois que les pertes en eau sont supérieures aux apports vers le SEC (81).

III.2.2 La sarcopénie et la cachexie :

Le terme sarcopénie a été initialement utilisé pour désigner une perte musculaire liée à l'âge. Sa définition actuelle s'étend aux pathologies chroniques, aux situations d'inactivité ou de dysmobilité et de malnutrition. Certains auteurs distinguent sarcopénie primaire du vieillissement et sarcopénie secondaire associée à une pathologie chronique ou une perte de mobilité (82).

Mais il est pratiquement difficile de faire la distinction, le vieillissement étant le plus souvent associé à de multiples comorbidités. La sarcopénie se définit à la fois par une perte de masse, de fonction et une altération de la qualité musculaire, ces deux dernières étant fortement associées à la morbi-mortalité (83,84).

Elle est maintenant une maladie reconnue par l'Organisation mondiale de la santé sur la classification internationale ICD (M62.8) (85).

La cachexie est un syndrome complexe multifactoriel caractérisé par un état d'hypercatabolisme au cours d'une pathologie chronique sévère sous-jacente avec une inflammation de haut grade, une perte de poids incluant une perte musculaire avec fréquemment perte de masse grasse, des désordres métaboliques et une anorexie (86).

Cette définition de la cachexie dont le critère principal est la perte de poids est mise en défaut dans plusieurs pathologies chroniques dont la polyarthrite rhumatoïde (PR) au cours desquelles la perte de masse musculaire est associée à une stabilité voire une augmentation de la masse grasse pouvant expliquer l'absence de perte de poids (87).

Ce phénotype clinique appelé aussi « obésité ou adiposité sarcopénique » et qui sous-entend un lien étroit entre muscle et tissu adipeux, joue un rôle déterminant dans l'altération de la fonction et de la qualité musculaire et dans le développement des comorbidités cardiométaboliques et osseuses (87).

III.2.3 La malnutrition :

Le terme de malnutrition est trop général, car il permet de décrire les désordres nutritionnels, du marasme au kwashiorkor, retrouvés dans les populations d'Afrique ou d'Asie surtout chez l'enfant caractérisant les états de dénutrition, ou des maladies induites par des apports alimentaires excessifs caractérisant les obésités (88).

III.2.3.1 La dénutrition :

Elle peut être définie comme étant un état de déficit en protéines et /ou en énergie et/ou en micronutriments; elle se caractérise par une perte de masse maigre et souvent de masse grasse et

provoque une modification mesurable des fonctions de l'organisme, associées ou non à l'aggravation du pronostic de certaines pathologies (89).

Les cellules humaines utilisent l'ATP, produit lors de la respiration cellulaire, pour obtenir l'énergie provenant du glucose, des acides gras et des acides aminés. Chez une personne nourrie, ces substrats proviennent de la digestion des aliments. En cas d'arrêt temporaire de l'alimentation, l'organisme puise dans ses stocks énergétiques, principalement des lipides, stockés dans le tissu adipeux sous-cutané. Ces réserves varient de quelques kilos chez une personne de poids normal à plusieurs dizaines ou centaines de kilos chez les personnes obèses (90).

En contrepartie, les stocks de glucides sont limités au glycogène du foie et des muscles, tandis que les protéines ne sont pas stockées mais peuvent être mobilisées en cas de déficit énergétique. Cette mobilisation des protéines endogènes entraîne une réduction des organes et des altérations fonctionnelles si elle se prolonge (88,90,91).

Une alimentation hypo-énergétique prolongée conduisant à une dénutrition s'accompagne inmanquablement, non seulement d'une lipolyse augmentée et d'une utilisation progressive des stocks lipidiques du tissu adipeux, mais aussi d'une diminution des stocks de glycogène endogène et d'un catabolisme protéique (88).

La perte des stocks de glycogène s'accompagne d'une perte d'eau et de potassium qui lui est associée, alors que le catabolisme protéique entraîne une réduction de la masse protoplasmique avec une réduction concomitante du liquide intracellulaire. Cette réduction est associée à une diminution de la quantité de potassium et de phosphate corporels et une augmentation de leur excrétion rénale (88).

Il s'agit de modifications importantes de la quantité corporelle globale en potassium et phosphate mais s'opérant de manière insidieuse pendant des périodes prolongées et sans qu'elles ne s'accompagnent de modification des concentrations plasmatiques de potassium ou de phosphate. Au total, on assiste à une réduction des compartiments liquidiens, touchant principalement le compartiment intracellulaire, ainsi qu'une diminution de la quantité corporelle totale de phosphate et de potassium (88,92,93).

III.2.3.2 L'obésité :

La prise pondérale définissant l'obésité, s'associe à des modifications de la composition corporelle du sujet. En effet on assiste à une augmentation du pourcentage de la masse grasse qui peut représenter plus de 50 % du poids corporel et une diminution de la masse maigre en valeur relative, mais cette dernière augmente avec l'indice de masse corporelle en valeur absolue (94–96).

On sait qu'aujourd'hui l'obésité constitue un problème majeur de santé publique du fait de sa prévalence ainsi que de la fréquence et de la gravité de ses complications notamment cardio-

métaboliques comme le diabète, les dyslipidémies et les maladies hépatiques (97); ce problème ne date pas d'hier, d'ailleurs dans la Grèce Antique, Hippocrate avait déjà des préoccupations concernant l'obésité. Il disait que la mort subite est plus fréquente chez les individus gros, et Galien, son disciple, disait que l'obésité était due au manque de discipline chez l'individu.

L'obésité est une maladie de la société de consommation, sa prévalence rapide dans les pays émergents témoigne du rôle de la transition économique et nutritionnelle, de la modification ou changement des modes de vie dans l'évolution de cette situation (98).

L'organisation mondiale de la santé la considère comme une épidémie en raison de l'accélération rapide de son incidence dans le monde (99).

IV. L'OBESITE DE L'ADULTE :

L'obésité est reconnue comme une maladie par l'organisation mondiale de la santé « OMS » depuis 1997, cette dernière la définit comme étant un excès de masse grasse ayant des conséquences néfastes pour la santé (100–103).

Cette définition de l'obésité se réfère à la mortalité et aux risques liés à l'excès de la masse du tissu adipeux (100).

L'excédent du tissu adipeux définissant l'obésité se traduit par un poids corporel élevé relativement à la taille de l'individu (56,104).

Un surpoids ou excès pondéral (IMC de 25 à 29.9 kg/m²) est à distinguer de l'obésité proprement dite (IMC \geq 30 kg/m²) selon la classification internationale proposée par l'International Obesity Task Force de l'OMS (105,106).

L'IMC est une mesure simple d'évaluation de l'obésité, cependant elle ne permet pas d'apprécier la répartition de la masse grasse qui peut être différente pour un même IMC (105,107).

En effet, on peut distinguer une répartition abdominale dite androïde avec un rapport tour de taille /tour de hanche supérieur à 1 et une répartition glutéo-fémorale dite gynoïde avec un rapport tour de taille /tour de hanches inférieur à 1(108).

Actuellement, la simple mesure du TT tend à supplanter le rapport TT /TH et cela pour des raisons de simplicité mais également de corrélation au risque cardiovasculaire ainsi qu'aux mesures de la graisse intra-abdominale par la tomodynamométrie (108).

Chez les sujets caucasiens, un TT supérieur ou égale à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme, définit une répartition androïde et s'associe à de nombreuses pathologies métaboliques ou vasculaires (109).

Il n'y a pas de consensus international clair sur les seuils de tour de taille définissant l'obésité abdominale, mais la haute autorité de santé en France adopte les seuils de prise en charge clinique décrits dans le tableau ci-après et publiés par Mc Lean et al (110).

Tableau 3 : Seuils définissant les différentes catégories de corpulence et la surcharge adipeuse abdominale chez l'adulte(105)

Définition internationale de l'obésité	Seuils d'indice de masse corporelle ^a
Maigreur	< 18.5
Référence	18.5-24.9
Surpoids	25.0-29.9
Obésité	≥ 30
Modérée	30.0-34.9
Sévère	35.0-39.9
Massive	≥ 40
Définition de la surcharge adipeuse abdominale	Tour de taille (cm)
Seuils 1 : risque augmenté(S) à élevé (O)^b	Hommes : ≥94 Femmes : ≥80
Seuils 2 : risque élevé (S) à très élevé (O)^b	Hommes : ≥102 Femmes : ≥88
^a IMC = poids (kg)/taille ² (m ²).	
^b Seuils de risque retenus par la haute Autorité de santé en cas de surpoids (S) ou d'obésité (O) associée.	

IV.1 EPIDEMIOLOGIE DE L'OBESITE :

Les taux de surpoids et de l'obésité ont considérablement augmenté au cours des 35 dernières années. Ces tendances étaient relativement uniformes dans le monde entier, bien qu'il existe une certaine variabilité entre les pays et les régions (111).

Les estimations de la prévalence de l'obésité basées sur les seuils d'IMC de l'OMS peuvent ne pas saisir correctement l'ampleur du problème. Kelly et coll estiment que 57,8 % de la population mondiale sera en surpoids ou obèses en 2030 si les tendances se poursuivent (111).

Dans les pays à faible revenu, l'obésité est généralement plus fréquente chez les adultes d'âge moyen issus de milieux riches et urbains (en particulier femmes), alors que dans les pays à revenu élevé, elle affecte les deux sexes et tous les âges, mais sa prévalence est disproportionnellement plus élevée parmi les groupes défavorisés (112).

A l'échelle mondiale, 1,9 milliard et 609 millions d'adultes sont en surpoids et obèses.

En Afrique, la prévalence du surpoids et de l'obésité a environ doublé de 1980 à 2015, de 18,5 % à 34,5 % et de 6,2 % à 12,7 %, respectivement.

Les données sur la prévalence du surpoids et de l'obésité dans les populations nord-africaines concernent les Marocains, les Egyptiens et les Tunisiens, alors qu'il existe peu de données sur les Libyens, Soudanais, Algériens et Sahraouis (113).

La prévalence de l'obésité est faible chez les Tunisiens (34 %) (114) et les Marocains (22%) (115) alors qu'elle est extrêmement élevée chez les Egyptiens (46,6 %) (116).

En Algérie, l'institut national de santé publique (INSP) a réalisé une enquête d'évaluation de la transition épidémiologique et du système de santé (projet TAHINA) ayant visé 4818 sujets tirés au sort (41,55 % d'hommes et 58,45 % de femmes) âgés entre 35 et 70 ans. Il a été noté que 21,24 % des sujets étaient obèses (9,07 % des hommes et 30,8% des femmes explorés) et 34,66 % présentent un surpoids (32,21 % des hommes et 36,44% des femmes) (117).

En 2017, le ministère de la sante en coordination avec l'organisation mondiale de la santé (OMS) révèle que 23 % des algériens souffrent d'obésité (3,118,119)

En mars 2022, le ministère de la santé avait classé le phénomène d'obésité parmi les pathologies chroniques en raison de sa prévalence au sein de la société (119).

IV.1.1 Les facteurs de risque de l'obésité :

IV.1.1.1 Le sexe :

Globalement, la prévalence de l'obésité tend à être plus importante chez les femmes que chez les hommes dans de nombreuses régions du monde. Les femmes ont cependant moins de tissu adipeux viscéral que les hommes, ce qui peut participer à leur risque cardiovasculaire plus faible pour un même IMC (120).

IV.1.1.2 L'âge :

La prévalence de l'obésité augmente avec l'âge et culmine vers 60 ans pour diminuer ensuite, ainsi pour un même IMC de 23 kg/m², le pourcentage de masse grasse d'un homme de 80 ans est en moyen de 24 % contre 13 % pour un homme de 20 ans. Chez la femme, les pourcentages correspondants sont de 33 % et 26 %. Le vieillissement affecte aussi la répartition du tissu adipeux. Le TT et le rapport TT/TH augmentent avec l'âge (121). Par conséquent le tissu adipeux intra-abdominal augmente aussi avec l'âge (120).

Cette augmentation s'observe en particulier chez la femme au cours de la ménopause (122).

IV.1.1.3 L'origine raciale et ethnique :

Des différences de prévalence de l'obésité selon le groupe ethnique sont observées. Par exemple aux Etats-Unis, les dernières statistiques montrent une prévalence importante chez les femmes noires comparativement aux femmes blanches, avec une moindre prévalence chez les femmes d'origine asiatique. Les disparités sont un peu moins fortes chez les hommes, elles s'expliquent probablement à la fois par des différences socioéconomiques, culturelles et également biologiques et génétiques (123).

La répartition du tissu adipeux est également différente selon l'origine. Une étude internationale qui a réalisé des mesures de l'adiposité abdominale par scanner a montré que les sujets blancs avaient la quantité la plus importante de tissu adipeux viscéral et que les sujets d'Asie de l'Est avaient la quantité la plus faible de tissu adipeux sous cutané abdominal (123).

Quant à la répartition de ce tissu adipeux abdominal, évaluée par le rapport entre le tissu adipeux viscéral et sous cutané, un profil défavorable (accumulation préférentielle au niveau viscéral) a été observé chez les hommes d'Asie de l'Est et chez les femmes d'Asie de l'Est et du Sud-Est, et un profil favorable chez les hommes et les femmes noires, mais de façon intéressante, la relation entre la quantité de tissu adipeux viscéral et les facteurs de risque cardiovasculaires était similaire dans tous les groupes ethniques (105).

IV.1.1.4 Les facteurs génétiques :

L'obésité peut être liée à des prédispositions génétiques, avec des formes rares monogéniques causées par la mutation d'un seul gène, apparaissant dès l'enfance. Cependant, l'obésité commune est principalement polygénique, impliquant 32 loci, dont le gène FTO, fortement associé à l'IMC. Ce gène, exprimé notamment dans l'hypothalamus, pourrait favoriser l'hyperphagie et influencer le comportement alimentaire (124).

IV.1.1.5 Les facteurs environnementaux :

Une évolution aussi rapide de l'incidence de l'obésité au cours des dix dernières décennies ne peut être expliquée par les seuls facteurs génétiques mais aussi par le rôle considérable joué par les facteurs environnementaux. Paradoxalement à cela, les apports énergétiques ont diminué ce qui suggère que l'augmentation de la sédentarité ou d'autres modifications du mode de vie sont en cause. Les relations de l'obésité avec le niveau socioéconomique varient selon les pays. Dans les pays en voie de développement, l'obésité est plus fréquente dans les couches aisées de la population alors que c'est plutôt l'inverse dans les pays industrialisés (125,126)

IV.1.1.6 Les facteurs précoces :

Il est bien établi que des expositions intervenant pendant le développement dès la période intra-utérine influencent la susceptibilité à de nombreuses maladies chroniques dont l'obésité. Une revue de la littérature a classé différents facteurs suspectés selon leur niveau d'évidence (105,127,128).

Les facteurs pour lesquels le degré d'évidence est le plus important sont une obésité dans l'enfance et une obésité maternelle, mais la situation socioéconomique de la famille dans l'enfance, indépendamment de celle atteinte à l'âge adulte, est également un facteur de risque important, de même que la rapidité de prise de poids dans les premiers mois de vie (105).

Le tabagisme maternel ainsi que la prise de poids maternel pendant la grossesse sont aussi des facteurs de risque probables. L'allaitement maternel est un facteur protecteur discuté, mais le degré d'évidence n'est pas actuellement suffisant pour conclure (105).

IV.2 PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OBESITE :

La physiopathologie de l'obésité relève de causes multifactorielles. L'obésité résulte naturellement d'un déséquilibre de la balance énergétique entre les apports et les dépenses énergétiques. Même si le terrain génétique est susceptible de favoriser le développement de l'obésité, il est clairement démontré que les modifications rapides des habitudes alimentaires et la promotion des activités sédentaires au siècle dernier ont toutes deux contribué largement à cet accroissement de prévalence (99). L'apport alimentaire est modifié dans son rythme et dans son contenu (plus de glucides simples et de lipides saturés, moins de fibres). Sur le plan métabolique, l'obésité est le plus souvent associée à l'insulinorésistance, étape qui précède l'apparition du diabète de type 2. Cette insulinorésistance est liée à l'infiltration des tissus, notamment musculaires, par les lipides en raison d'un flux permanent et accru d'acides gras libres plasmatiques dans ces tissus (99).

Toutes ces perturbations métaboliques s'accompagnent généralement d'un dysfonctionnement mitochondrial du muscle squelettique, dysfonctionnement qui a été récemment proposé comme le principal facteur causal responsable des pathologies métaboliques associées à l'obésité. En outre, le tissu adipeux possède aussi des caractéristiques métaboliques uniques lui conférant un véritable statut de glande endocrine (99).

IV.2.1 Physiologie du tissu adipeux :

Le tissu adipeux est un organe richement vascularisé et innervé, composé de différents types cellulaires (adipocytes blancs et bruns, monocytes, et macrophages, etc). Ces cellules assurent de nombreuses

fonctions physiologiques dont les principales sont la mise en réserve de l'énergie et la sécrétion de nombreuses hormones (129).

Les adipocytes composant le tissu adipeux se caractérisent par la prépondérance dans leur cytoplasme d'un organite spécialisé dans le stockage des lipides formant une gouttelette lipidique uniloculaire. Cette gouttelette permet de mettre en réserve d'énormes quantités de triglycérides, la forme biochimique sous laquelle est stockée l'énergie dans l'organisme (130).

Les adipocytes qui gèrent l'essentiel des réserves lipidiques de l'organisme réagissent extrêmement aux signaux nutritionnels et hormonaux ce qui oriente leur activité vers le stockage ou la mobilisation des réserves. Cette activité permet d'assurer l'homéostasie énergétique dans des conditions d'environnement où les apports d'énergie sont discontinus (130).

Le tissu adipeux est complexe car il existe plusieurs types de cellules adipocytaires qui sont définis par leur capacité à stocker des lipides (tissu adipeux blanc) ou à produire de la chaleur (tissu adipeux brun) à partir de ces lipides (131).

De façon intéressante, les adipocytes blancs peuvent être remodelés et adopter un phénotype intermédiaire appelé tissu adipeux beige (processus de brunissement) (131).

Actuellement, il est reconnu que le tissu adipeux est le siège d'un métabolisme extrêmement actif comme il peut produire des signaux à action paracrine ou endocrine, ce qui permet de le considérer comme une glande produisant des hormones (132).

Enfin, il faut signaler que ce tissu n'est pas organisé en un organe unique délimité morphologiquement mais constitué plutôt de panicules localisées dans des régions distinctes de l'organisme. Traditionnellement, on distingue le tissu sous cutané et intra viscéral (131).

IV.2.1.1 Evolution du tissu adipeux :

Le tissu adipeux humain se forme dès la 14^{ème} semaine de grossesse et se développe intensément au troisième trimestre, représentant 13 à 15 % du poids à la naissance. Sa croissance continue durant la première année, atteignant un pic de 25 à 28 % du poids corporel à 6 et 12 mois (133).

La période de 5- 6 ans est marquée par la diminution de la proportion de graisse jusqu'à sa valeur minimale, de 12 à 16 % du poids corporel. La période de 7 à 11 ans est propice à l'augmentation de la masse grasse. L'augmentation qui va suivre en période pré pubertaire s'appelle le rebond d'adiposité (134).

Au cours de la puberté, l'évolution croissante de la masse maigre chez le garçon, sous l'influence de la testostérone et de la leptine, contraste avec celle de la masse grasse chez la fille, sous l'influence œstrogénique. Cette augmentation de la masse grasse d'environ 12 % chez la fille permettrait d'assurer la fonction de reproduction. La masse grasse chez la jeune femme adulte varie de 20 à 25 % (135).

Le pourcentage de masse grasse augmente avec l'âge jusqu'à 60-65 ans dans les deux sexes et est plus importante chez la femme que chez l'homme pour un même IMC (136).

Il semblerait que trois périodes du développement soient primordiales dans l'augmentation du nombre d'adipocytes et dans la constitution de masse graisseuse, il s'agit :

- Des trois derniers mois de la grossesse (habitudes nutritionnelles de la mère) ;
- De la première année post natale ;
- Du début de l'adolescence. (134)

IV.2.1.2 Altération du tissu adipeux :

Le tissu adipeux est d'une grande plasticité et reste capable de se développer tout au long de la vie. Outre les adipocytes et les pré-adipocytes, le tissu adipeux blanc comporte également des macrophages, des lymphocytes et d'autres types cellulaires regroupés sous le terme de « fraction stroma-vasculaire ». Le tissu adipeux blanc des obèses est la cible d'une accumulation macrophagique associée à l'hypertrophie adipocytaire (137,138).

IV.2.1.2.1 Hypertrophie et hyperplasie :

Le développement du tissu adipeux se fait soit par hyperplasie adipocytaire, processus de prolifération des cellules souches et leur différenciation en adipocytes sous l'influence d'hormones adipogéniques (glucocorticoïdes, insuline et insuline-like Growth factor 1 ou IGF1), soit par hypertrophie adipocytaire, augmentation de la taille de la vacuole, soit par l'association de ces deux mécanismes (139,140).

L'hypertrophie précède généralement l'hyperplasie et résulte d'une accumulation de triglycérides par les adipocytes. Lorsque la balance énergétique devient négative, les adipocytes vont se vider en libérant les triglycérides afin de fournir de l'énergie. Les adipocytes peuvent se vider, mais ne disparaissent jamais, car ils sont dépourvus de dispositif d'apoptose (la mort programmée (139,140).

La taille des adipocytes est le résultat de la balance lipogénèse/lipolyse, selon l'hypothèse de la « taille critique », il existerait une taille cellulaire maximale. La cellule adipeuse différenciée se charge en triglycérides jusqu'à atteindre une taille critique au-delà de laquelle elle ne grossit plus et

l'augmentation de ses capacités de stockage nécessite une augmentation du nombre de cellules, l'hyperplasie est un processus irréversible, une fois différenciées les cellules ne retournent pas au stade de précurseurs (141).

L'hypertrophie des adipocytes entraîne une production accrue de leptine et de facteurs inflammatoires, tout en réduisant l'activité métabolique des adipocytes. Toutefois, cette baisse d'activité peut être compensée par l'hyperplasie adipocytaire, qui génère de nouveaux adipocytes jeunes et actifs, permettant au tissu adipeux de maintenir sa capacité de stockage (141).

En revanche, si la phase d'hyperplasie ne peut pas prendre le relais de la phase de l'hypertrophie, le tissu adipeux va voir ses capacités de stockage du surplus d'acides gras diminuées et les acides gras vont se déposer dans d'autres tissus (foie, muscles, pancréas, cœur etc.) au sein desquels ils vont avoir des effets délétères (141).

Les acides gras provenant du tissu adipeux sous-cutané sont destinés aux muscles, ceux du tissu adipeux viscéral sont destinés en priorité au foie du fait de la vascularisation portale, cela signifie qu'il y a une augmentation marquée de l'apport d'acides non estérifiés au niveau du foie chez les sujets qui présentent une obésité abdominale (141).

IV.2.1.2.2 Inflammation du tissu adipeux :

L'inflammation affectant le tissu adipeux perturbe profondément la biologie des adipocytes et des pré-adipocytes. Les macrophages exercent un puissant effet inhibiteur sur la différenciation adipocytaire, dans ce cas, le tissu adipeux ne peut plus jouer son rôle protecteur de stockage des acides gras qui vont se déverser dans le sang et se concentrer dans les organes. L'obésité devient alors une pathologie d'organes avec l'apparition des complications cardiovasculaire et de l'insulino-résistance, facteur de risque du diabète de type 2 (142,143).

IV.2.1.3 Fonctions du tissu adipeux :

Outre son rôle métabolique, le tissu adipeux a pris récemment de l'importance du fait de son rôle endocrine. Grâce à la présence d'aromatase P450, le tissu adipeux est également une source appréciable d'œstrogènes chez la femme ménopausée. La masse adipeuse, surtout intra-abdominale, serait aussi capable de sécréter une certaine quantité de cortisol (144).

IV.2.1.3.1 Rôle thermostatique et rôle de structure :

Le tissu adipeux de la peau et du tissu sous-cutané s'oppose au refroidissement de l'organisme. Sa structure et sa consistance semi-solide en font un excellent isolant thermique. Au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains, le tissu adipeux réalise un coussinet élastique qui amortit les chocs.

Au niveau des orbites, le tissu adipeux est un élément de remplissage qui vient caler les globes oculaires. A tous ces endroits, le tissu adipeux a un rôle de structure et non un rôle métabolique (144).

IV.2.1.3.2 Rôle métabolique :

Par la balance entre lipogenèse et lipolyse, l'adipocyte participe au maintien des taux de glucides et de lipides sanguins (145).

IV.2.1.3.2.1 Lipogenèse et sa régulation :

Le stockage d'énergie dans les adipocytes repose sur la synthèse de triglycérides par estérification d'acides gras et d'alpha-glycérol phosphate. Les acides gras proviennent principalement des lipides circulants transportés par les chylomicrons (issus de l'intestin) et les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) produites par le foie. Ce processus comprend plusieurs étapes : hydrolyse intravasculaire pour libérer les acides gras libres (AGL), captage des AGL par l'adipocyte, activation en acyl-coenzyme A, et estérification en triglycérides stockés dans les gouttelettes lipidiques (146).

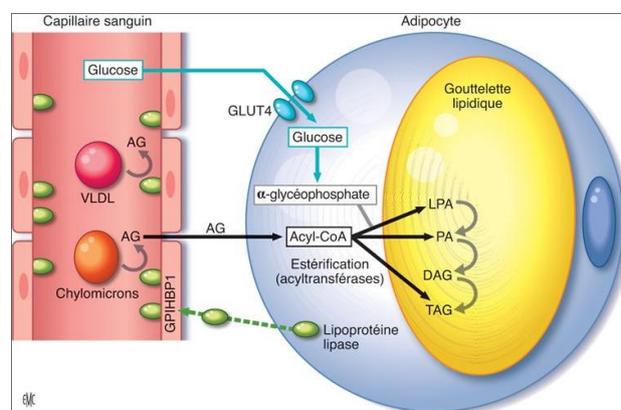


Figure 15: Activation de la cascade lipolytique dans l'adipocyte (146)

L'enzyme clé pour l'hydrolyse intravasculaire des TG est la lipoprotéine lipase (LPL), synthétisée dans l'adipocyte et transférée à la surface des capillaires par transcytose endothéliale grâce à la glycoprotéine GPIIIBP1 où elle s'amarre sur des structures de type héparine sulfate (147).

L'activité de la LPL augmente dans le tissu adipeux en période postprandiale et diminue au cours du jeûne. A noter aussi que le glucose constitue également un substrat énergétique par excellence pour l'adipocyte, ce dernier pénètre dans la cellule par un transporteur spécifique appelé GLUT4, régulé

par l'insuline, qui à côté des catécholamines contrôlent mais de manière antagoniste l'activité des voies de stockage lipidique dans le tissu adipeux (146).

L'insuline exerce un rôle positif sur le stockage, les catécholamines via le système β -adrénergique favorisent la mobilisation des lipides (146).

IV.2.1.3.2.2 Mobilisation des stocks : la lipolyse et sa régulation :

Le catabolisme des TG ou lipolyse dépend de lipases cytoplasmiques. Ces lipases agissent de manière séquentielle, d'abord l'ATGL en conjonction avec la colipase CGI58, puis la LHS et enfin la ML (146).

L'accès des lipases adipocytaires à leur substrat nécessite leur ancrage à la surface des gouttelettes lipidiques, processus dans lequel la perilipine, protéine majoritaire de ces organites, joue un rôle prépondérant. Pour être effective, la mobilisation des réserves adipocytaires nécessite l'activation des lipases cytoplasmiques. La triglycéride-lipase décompose les triglycérides en acides gras non estérifiés et en glycérol. Les acides gras ainsi produits sont expulsés de la cellule à moins de trouver sur place un excès de glucose pour reformer des triglycérides. Par contre, le glycérol libéré ne peut plus être utilisé, il est remétabolisé en glucose (néoglucogénèse) par le foie. Les acides gras non estérifiés que les adipocytes libèrent ainsi dans le sang sont utilisables par les autres cellules de l'organisme à des fins énergétiques (148,149).

Les agents qui stimulent l'activité lipolytique de l'adipocyte sont principalement les catécholamines, adrénaline et noradrénaline produits par la médullosurrénale ou par l'innervation sympathique du tissu adipeux. Chez l'homme il existe des récepteurs β -1 et β -2 adrénergiques alors que le sous type β 3 est faiblement exprimé (150).

La lipolyse est aussi stimulée par la voie des récepteurs guanylcyclase des ANP et BNP, liés à l'augmentation des taux de GMP cyclique et indépendamment de l'AMP cyclique. Ces données récentes suggèrent une relation cœur tissu adipeux (146).

Une fois stimulés, ces récepteurs aux peptides natriurétiques activent la lipolyse avec la même ampleur que les catécholamines, notamment au cours de l'exercice physique (151,152).

Parmi les agents ayant un effet antilipolytique agissant en inhibant la production de l'AMPc, on peut citer, l'adrénaline, les catécholamines via les récepteurs α 2 et le NPY. Il faut noter que l'inhibiteur majeur et physiologique de la lipolyse est bien l'insuline.

IV.2.1.3.2.3 Production d'adipokines :

En lien avec son rôle métabolique, le tissu adipeux sécrète de nombreuses molécules de nature peptidique ou non peptidique, dotées de propriétés régulatrices. Ce rôle a été révélé par la découverte de la leptine, identifiée par clonage positionnel comme le produit du gène *ob* responsable d'une forme monogénique d'obésité chez la souris (153).

Les protéines signal produites par le tissu adipeux, appelées initialement "adipocytokines", sont désormais désignées "adipokines". Sécrétées par les adipocytes, certaines agissent à distance comme des hormones (ex. leptine, adiponectine), tandis que d'autres ont une action locale par voie autocrine ou paracrine (ex. TNF-alpha, facteurs angiogéniques) (154).

En fonction de son état physiologique ou pathologique, le tissu adipeux module son spectre sécrétoire. En cas d'une adiposité physiologique bien répartie, la sécrétion d'adiponectine et de leptine par les adipocytes permet le contrôle de la sensibilité à l'insuline et de la prise alimentaire, dans ce cas le tissu adipeux sécrète peu de cytokines pro-inflammatoires. En revanche, dans des situations pathologiques, comme l'obésité, le tissu adipeux recrute des monocytes qui se transforment en macrophages et sécrètent un ensemble de cytokines inflammatoires créant un état inflammatoire chronique qui participe à la résistance à l'insuline (155).

IV.2.1.3.2.3.1 La leptine :

Première adipokine identifiée en 1990, la leptine (grec *leptos*, mince) est sécrétée quasi-exclusivement par les adipocytes du tissu adipeux blanc. Cette hormone peptidique est également produite en faible quantité par l'estomac, le muscle squelettique et le placenta.

La leptine, produit du gène *ob*, est une protéine non glycosylée de 16 kDa (144).

Le récepteur de la leptine (*ob-R*) codé par le gène *db* est une glycoprotéine transmembranaire qui existe sous six isoformes, il est présent surtout au niveau de l'hypothalamus, où il participe à l'intégration des signaux métaboliques qui permettent le contrôle de l'homéostasie énergétique (156).

Etant produite de manière proportionnelle à la masse adipeuse, les taux plasmatiques de leptine sont 10 fois plus élevés chez le sujet obèse. La leptine peut informer le cerveau de l'état des réserves lipidiques et exerce un rétrocontrôle sur la prise alimentaire. Des taux élevés de leptine signalent la présence de stocks énergétiques suffisants au système nerveux central, qui lui répond en réduisant l'appétit et en augmentant les dépenses énergétiques prévenant ainsi une obésité sévère. A l'inverse, une diminution des réserves adipeuses va réduire la sécrétion de leptine entraînant une reprise alimentaire (157).

Dans les situations où la leptine est absente (mutation sur le gène leptine), ou inactive (mutation sur le récepteur), on assiste à des formes d'obésité gravissime chez l'homme associées à des désordres hormonaux, démontrant ainsi l'importance physiologique de cette hormone dans la régulation de la balance énergétique (158,159).

Dans les obésités communes, les taux de leptine circulante sont élevés, en relation avec l'augmentation de la masse adipeuse, mais l'absence d'adaptation de la prise alimentaire suggère un état de résistance à l'hormone (160).

La diminution des taux de leptine circulante (jeûne prolongé, déplétion des réserves adipeuses) constitue un signal biologique important qui induit la mise au repos du système de reproduction, illustré par la stérilité des rongeurs déficients en leptine et permet d'expliquer la relation entre les situations d'aménorrhée et un tissu adipeux peu développé (132).

On note également des effets de la leptine sur le développement osseux suggérant des mécanismes d'adaptation de la minéralisation et de la densité de l'os en fonction de la corpulence et du développement du tissu adipeux (action directe sur les tissus périphériques) (161,162).

IV.2.1.3.2.3.2 L'adiponectine :

La protéine de 30 KDa la plus récemment découverte, elle est connue sous diverses appellations ACRP, Adipo Q et AMG1. C'est un polypeptide de 247 acides aminés codé à partir du gène ACDC (163). L'adiponectine, produite exclusivement par le tissu adipeux, est présente en concentration élevée dans le sérum, 1000 fois supérieur à la leptine et est exprimée plus fortement dans le tissu adipeux sous cutané que viscéral. Paradoxalement, sa concentration est basse chez les obèses ainsi que chez les diabétiques de type 2. L'amaigrissement par contre s'accompagne de son augmentation (149,164,165).

L'adiponectine est un facteur insulino-sensibilisateur majeur impliqué dans les métabolismes lipidique et glucidique et semble jouer un rôle primordial dans la physiopathologie de l'obésité, du diabète de type 2 et de la maladie coronarienne (166) .

En situation de résistance à l'insuline, en particulier dans le syndrome métabolique, l'adiponectine plasmatique est abaissée de façon inversement corrélée à l'augmentation de la résistance à l'insuline (149).

Au cours de l'obésité, où le tissu adipeux est infiltré de macrophages générant un état inflammatoire de bas grade, une variété de molécules proinflammatoires, anti-inflammatoires et profibrotiques est produite. Il existe des différences de production de ces molécules en fonction des régions

d'accumulation du tissu adipeux, le tissu viscéral est plus proinflammatoire que le tissu sous cutané (167,168).

IV.2.1.3.2.3.3 Le TNF- α :

Cette cytokine pro-inflammatoires est produite par de nombreuses cellules mais en priorité par les macrophages et les lymphocytes. Le tissu adipeux peut aussi en produire, bien que sa production soit faible et que les cellules responsables soient en priorité des cellules non adipocytaires. Le TNF α est impliqué dans la résistance à l'insuline du tissu adipeux, agissant en priorité localement sur les adipocytes par augmentation de l'interleukine 6, diminution de l'adiponectine et production excessive d'acides gras libres (169).

IV.2.1.3.2.3.4 L'interleukine-6 :

La production de l'interleukine-6 (IL-6) est augmentée dans l'obésité, 15 – 30% de l'IL-6 circulante pouvant alors provenir du tissu adipeux et surtout des cellules non adipocytaires.

Sa production par le tissu adipeux viscéral est plus importante que par le sous cutané. L'IL-6 pourrait faire le lien entre l'obésité abdominale et les complications cardiovasculaires. Sa sécrétion et sa concentration sont positivement liées à la masse grasse, à l'insulinorésistance et à l'hyperlipidémie (170).

IV.2.1.3.2.3.5 La visfatine et la résistine :

La visfatine est produite principalement par le tissu adipeux viscéral. C'est une protéine pro-inflammatoire produite par les macrophages dans le tissu adipeux (171).

La résistine est une hormone polypeptidique dont le nom provient de son effet tissulaire : l'insulinorésistance. Elle est sécrétée par les monocytes/macrophages, en particulier par le tissu adipeux inflammatoire des sujets obèses. Elle est considérée comme une adipokine proinflammatoire (172,173).

IV.2.1.3.2.3.6 Les autres adipokines :

D'autres adipokines pro-inflammatoires sont produites par le tissu adipeux et principalement par les cellules non adipocytaires. C'est le cas de l'IL- α , qui induit une résistance à l'insuline des adipocytes et altère leur différenciation. Le PAI-1, agent antifibrinolytique, facteur de risque cardiovasculaire, l'angiotensinogène impliqué dans la régulation de la pression artérielle, le TGF- β , les prostaglandines (PGE-2), ainsi que les protéines impliquées dans la régulation du métabolisme lipidique (144). Le tissu adipeux produit également des chimiokines qui attirent les cellules de la lignée monocyttaire vers le tissu adipeux et induisent leur activation en macrophages (170).

La sécrétion de chimiokines par les adipocytes résulte d'un stress dû à l'hypertrophie de ces cellules (174).

IV.2.2 Homéostasie énergétique :

Le développement de l'obésité témoigne d'une mise en échec du système de régulation de l'homéostasie énergétique par des facteurs environnementaux et génétiques. On pense que l'organisme se défend mieux contre la dénutrition et la perte de poids qu'il ne le fait contre la surconsommation et la prise de poids (175).

Le maintien de l'équilibre énergétique dépend de l'équilibre entre les entrées d'énergie, en l'occurrence l'apport alimentaire, et les dépenses énergétiques. L'obésité résulte d'un dérèglement de cet équilibre avec une balance calorique positive (176).

IV.2.2.1 Apport énergétique « La prise alimentaire » :

L'apport énergétique total englobe l'énergie provenant des aliments et boissons, métabolisée par l'organisme. Les graisses fournissent le plus d'énergie par unité de poids, tandis que les glucides et protéines en fournissent moins. Les fibres, dégradées dans le gros intestin par des bactéries, libèrent des acides gras volatils utilisés comme énergie, avec une teneur énergétique d'environ 6,3 kJ/g (1,5 kcal/g). L'homme ne produit pas d'énergie, mais la puise dans son environnement ou ses réserves, la transformant en ATP pour couvrir ses besoins (176).

IV.2.2.2 Dépense énergétique :

La dépense énergétique est divisée en trois composantes : le métabolisme de base ou dépense énergétique de repos (DER), la thermogénèse et l'activité physique (177).

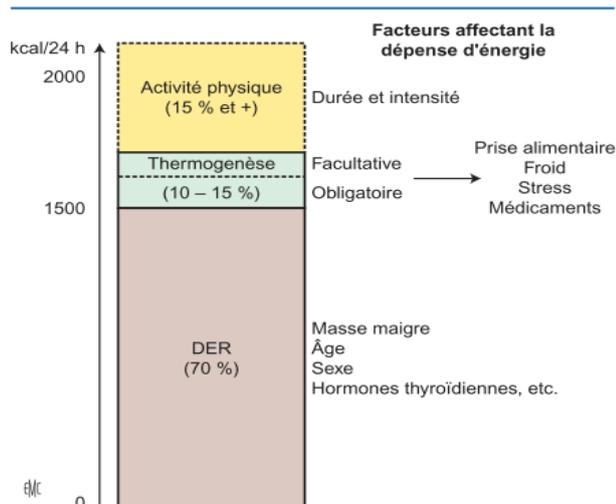


Figure 16 : Les principales composantes de la dépense énergétique (178):

Le métabolisme de base (DER) correspond à l'énergie dépensée par un individu éveillé au repos en thermo neutralité, c'est-à-dire la consommation d'énergie pour assurer les fonctions vitales de l'organisme. Il existe une grande variabilité interindividuelle du métabolisme de base expliquée, en partie, par l'âge, le sexe et la composition corporelle ; la masse maigre est le principal déterminant de cette dépense énergétique. Cette composante représente environ 70% des dépenses quotidiennes de l'organisme. La dépense énergétique de repos est augmentée en valeur absolue chez l'individu en excès de poids puisque la masse maigre est augmentée (178).

La thermogénèse représente le coût énergétique induit par la consommation des aliments et la régulation de la température corporelle. Elle a deux composantes. La composante obligatoire est représentée par l'absorption, le stockage et la transformation des aliments, et est en partie sous le contrôle du système nerveux parasympathique. La composante facultative représente les dépenses énergétiques liées au maintien de la température corporelle et est activée par le système nerveux sympathique. Dans les conditions usuelles de la vie, ces deux types de dépense représentent 10 à 15 % des dépenses quotidiennes de l'organisme (178).

La dépense énergétique liée à l'activité physique (DEAP) constitue le dernier facteur de fluctuation de la dépense énergétique et est très variable d'un individu à l'autre. C'est le principal facteur qui permet de moduler la dépense énergétique totale (178).

IV.2.2.3 Régulation de la prise alimentaire :

Le contrôle de la prise alimentaire résulte d'interactions complexes entre des signaux internes (comme la leptine), le système nerveux central (SNC), le système nerveux gastro-intestinal (par

exemple, le GLP-1) et les facteurs environnementaux (tels que les émotions). Une dérégulation de ces éléments peut entraîner des troubles tels que l'hyperphagie, l'obésité ou l'anorexie. Les tissus périphériques envoient des messages nerveux ou hormonaux au cerveau pour maintenir la balance énergétique, nécessitant une interprétation continue de signaux émis par des organes impliqués dans l'utilisation et le stockage de l'énergie (foie, muscle, tissu adipeux) (179).

En retour, l'intégration de ces signaux par le cerveau se traduit par la mise en place d'une réponse adaptée au niveau comportemental (manger ou jeûner) et métabolique (production de glucose par le foie et libération de lipides par le tissu adipeux en période de carence, ou bien stockage d'énergie par ces mêmes tissus en période d'abondance) (179).

Les structures centrales du contrôle de la prise alimentaire incluent des circuits neuronaux qui facilitent la communication entre le cerveau et les tissus périphériques, initiant des comportements adaptés. L'hypothalamus, en particulier, joue un rôle central, avec des neurones dits de « premier ordre » qui détectent les variations hormonales circulantes, telles que la leptine, l'insuline, la ghréline et le peptide YY (PYY3-36). Le noyau arqué (ARC) de l'hypothalamus est essentiel pour l'intégration des signaux de satiété et de faim, notamment ceux qui ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique. Il abrite deux populations neuronales clés dans la régulation alimentaire :

- Les neurones NPY/AgRP, qui stimulent la prise alimentaire, et
- Les neurones POMC/CART, qui l'inhibent.

Ces deux groupes de neurones, qui agissent de manière antagoniste, interagissent avec des neurones de « second ordre » dans d'autres régions hypothalamiques, telles que le noyau paraventriculaire (PVN), le noyau ventromédian (VMN) et l'hypothalamus latéral (LH). L'intégration de leurs signaux antagonistes dans ces régions permet la régulation complexe de la balance énergétique (180).

Les neurones POMC/CART réduisent la prise alimentaire et augmentent la dépense énergétique en activant les récepteurs à la mélanocortine (notamment MC3-R et MC4-R), tandis que les neurones NPY/AgRP agissent de manière opposée en inhibant les neurones POMC/CART et le PVN, favorisant ainsi la prise alimentaire. L'axe ARC-PVN constitue un circuit central dans la régulation du comportement alimentaire et illustre la complexité du système mélanocortine (180).

Ce système est crucial pour la voie anorexigène principale, et toute altération pharmacologique ou génétique de ses voies de signalisation peut entraîner une obésité sévère, tant chez l'animal que chez l'homme.

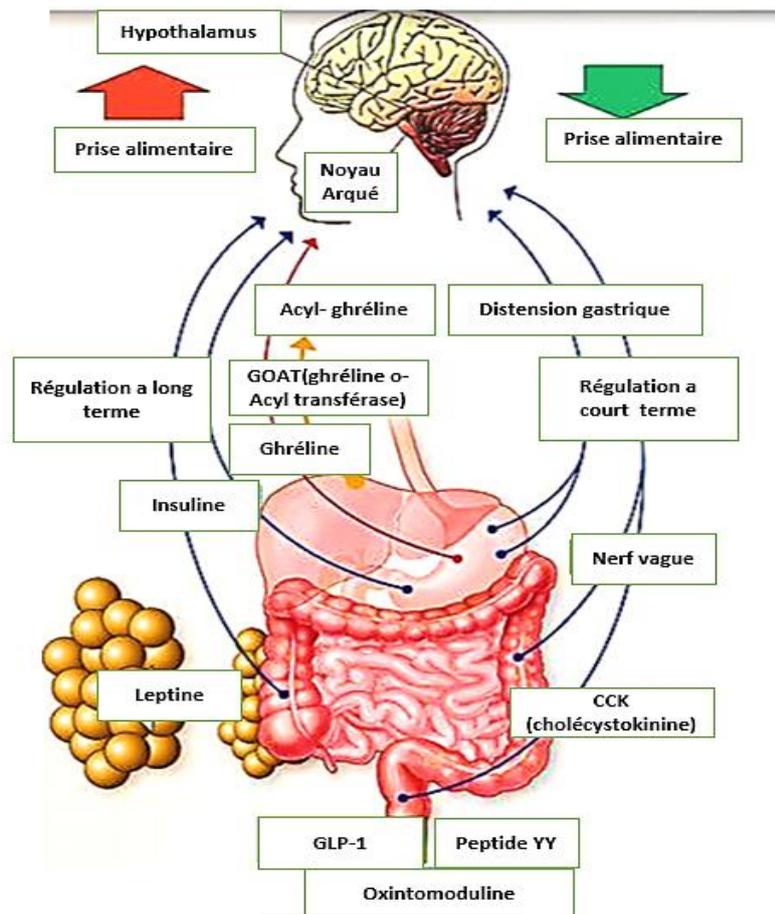


Figure 17: Illustration des organes intervenant dans la régulation de la prise alimentaire (180).

L'axe intestin/cerveau est un composant essentiel de la régulation à court terme de la prise alimentaire. L'arrivée des aliments dans l'estomac entraîne une distension gastrique: les mécanorécepteurs de la paroi gastrique sont stimulés et transmettent, par voie vagale, les informations au système nerveux central. L'intestin joue également un rôle important dans la régulation de la prise alimentaire dans la mesure où l'arrivée des aliments dans le tube digestif entraîne la sécrétion d'hormones dont le GLP-1, l'oxintomoduline et le PYY3-36 (peptide YY) qui envoient au cerveau un message de satiété. En outre, l'intestin est un acteur majeur dans l'absorption et le métabolisme des lipides. Le NTS est le premier relais central des informations nerveuses provenant du tractus digestif « relais viscéro-sensitif », tandis que le noyau arqué intègre principalement les informations circulantes, hormones et nutriments « relais métabolique ». Le NTS et le noyau arqué sont en étroite communication grâce à un réseau neuronal très développé (180).

D'autres hormones interviennent également à long terme dans la régulation de la prise alimentaire en envoyant des signaux au cerveau :

- l'insuline produite par le pancréas (effet anorexigène) ;
- la leptine produite par le tissu adipeux (effet anorexigène) ;
- la ghréline produite par l'estomac (seule hormone circulante à potentialité orexigène).

Il existe un pic avant chacun des principaux repas (180).

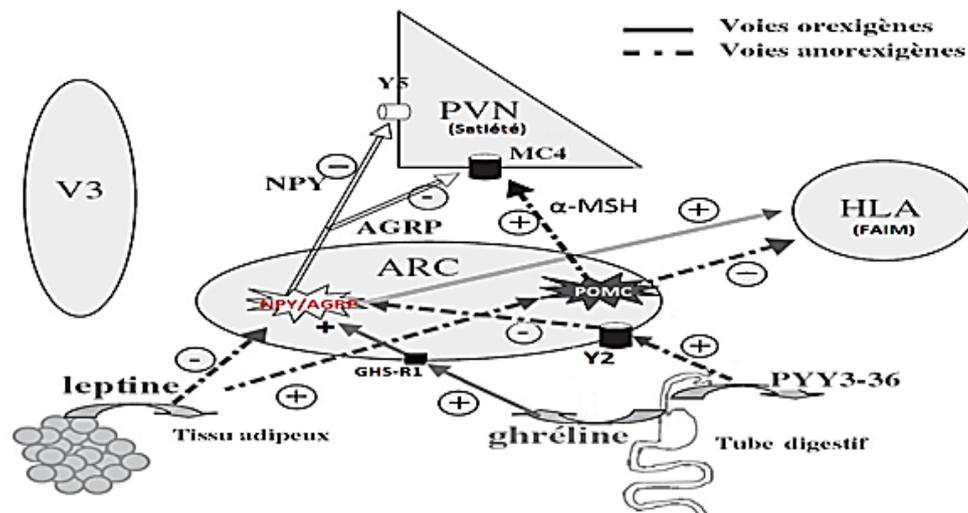


Figure 18: Les principales voies de régulation de la satiété et de la faim au niveau hypothalamique (384)

Le rôle de la leptine :

"Hormone de satiété" produite par les adipocytes différenciés ; la leptine agit au niveau de l'hypothalamus, régulateur des centres de satiété et de la faim, ceci par un mécanisme de rétrocontrôle. La leptine est inhibitrice de l'expression de la sécrétion du NPY qui par l'intermédiaire des récepteurs bêta 3 adrénergiques du système nerveux sympathique : stimule la prise alimentaire, diminue la thermogénèse, augmente l'insulinémie, augmente la cortisolémie. La leptine provoque ainsi : une réduction de la prise alimentaire, une augmentation de la thermogénèse, une augmentation du métabolisme basal (181).

La leptine agit donc comme un agent « lipostatique », elle est produite par les adipocytes en réponse à une augmentation des réserves de matières grasses et informe le cerveau pour permettre l'arrêt de la prise alimentaire et l'augmentation de la dépense énergétique. On observe une hyperleptinémie chez les personnes obèses, secondaire à une leptino-résistance. La leptino-résistance peut être due à un défaut de transport de cette molécule par ses récepteurs à travers la barrière hémato-encéphalique par

la synthèse de récepteurs non fonctionnels et d'anomalie de transcription des gènes codant pour ces récepteurs (181).

Ainsi, la leptine ne peut être présente dans le liquide céphalo-rachidien avec un taux reflétant son taux sérique. Il en résulte une absence de régulation de la prise alimentaire et de la dépense énergétique par les centres nerveux qui ne sont pas informés du taux circulant de leptine (182).

L'obésité peut être donc considérée comme une mise en échec de ces systèmes de régulation résultant de nombreux déterminants biologiques, comportementaux, économiques, sociaux et environnementaux dont la contribution respective varie selon les individus.

IV.2.3 Les principaux mécanismes de constitution de l'obésité :

On distingue deux phases dans l'évolution de l'obésité :

Une phase initiale de constitution dynamique avec peu de complications et une phase de maintien statique « obésité maladie » qui s'accompagne de complications multiples (183).

IV.2.3.1 Ingestion sur une période suffisamment longue de trop de calories :

La plupart des études suggèrent qu'une majorité des obésités se constitue principalement en raison d'un apport calorique excessif. Il est clairement démontré que les modifications rapides des habitudes alimentaires et la promotion des activités sédentaires au siècle dernier ont toutes deux contribué largement à l'accroissement de la prévalence de l'obésité (184).

L'apport alimentaire est modifié dans son rythme et dans son contenu (plus de glucides simples et de lipides saturés, moins de fibres). Dans certains cas, il est possible que des anomalies dans les voies du contrôle de l'appétit et de la satiété soient en cause. En effet, des anomalies de plusieurs peptides gastro-intestinaux (peptide YY, incrétines, ghréline) et du système nerveux central (récepteur SHT2 de la sérotonine ou à la mélanocortine) impliqués dans le contrôle de la prise alimentaire sont associées à la prise de poids (185).

IV.2.3.2 Dépense de trop peu de calories :

En valeur absolue, la DER d'un sujet obèse est supérieure à celle d'un sujet de poids normal. A l'opposé, en valeur normalisée par kilogramme de poids, certaines études mais pas toutes ont suggéré que les sujets obèses pourraient avoir une DER ou une thermogénèse alimentaire réduite (186,187).

Les résultats des études ayant utilisées la technique de l'eau doublement marquée suggèrent que les individus obèses font en moyen moins d'activité physique que les personnes de poids normal en

montrant que la DEAP est significativement réduite chez les patients obèses en particulier lors d'une suralimentation et que cette réduction pourrait expliquer jusqu'à 87% de la prise de poids (188,189).

L'efficacité de la thermogénèse alimentaire permettant de libérer une partie de l'énergie en excès sous forme de chaleur plutôt que de l'entreposer, pourrait expliquer des différences significatives dans la prise de poids (190).

Les différences substantielles entre les individus pour l'existence et l'activité du tissu adipeux brun suggèrent que certains individus ont une plus grande capacité à ajuster leur thermogénèse que d'autres (191).

IV.2.3.3 Canalisation préférentielle des calories vers une mise en réserve adipeuse :

Les individus qui oxydent préférentiellement les glucides, et par voie de conséquence, de façon moindre les lipides, sont prédisposés à prendre du poids. On parle d'inflexibilité métabolique qui se traduit par une incapacité à augmenter l'oxydation des lipides par exemple à la suite d'une alimentation riche en graisses (192).

IV.2.3.4 La flore intestinale :

Deux principaux groupes de bactéries commensales cohabitent dans le tractus intestinal : les bacteroidetes et les firmicutes. Il a été démontré que le phylum firmicutes est associé à l'obésité et le phylum bacteroidetes est associé à la perte de poids. Les mécanismes proposés reliant le microbiote à la teneur en graisse et au poids comprennent les effets différentiels des bactéries sur l'efficacité de l'extraction d'énergie de l'alimentation et les changements dans le métabolisme de l'hôte des calories absorbées (193).

Ainsi les firmicutes contribuent à une extraction plus efficace d'énergie à partir de substrats non digestibles, libérant ainsi des acides gras volatils qui servent de substrats à la lipogénèse hépatique de novo (194).

Le microbiote intestinal participe à la régulation de l'expression des gènes impliqués dans l'adipogénèse en inhibant la production du FIAF inhibiteur de la LPL avec comme conséquence une augmentation de l'activité LPL. Cette dernière catalyse la libération des acides gras à partir des triglycérides associés aux lipoprotéines circulantes, permettant ainsi aux acides gras d'être capté par le muscle ou le tissu adipeux (195).

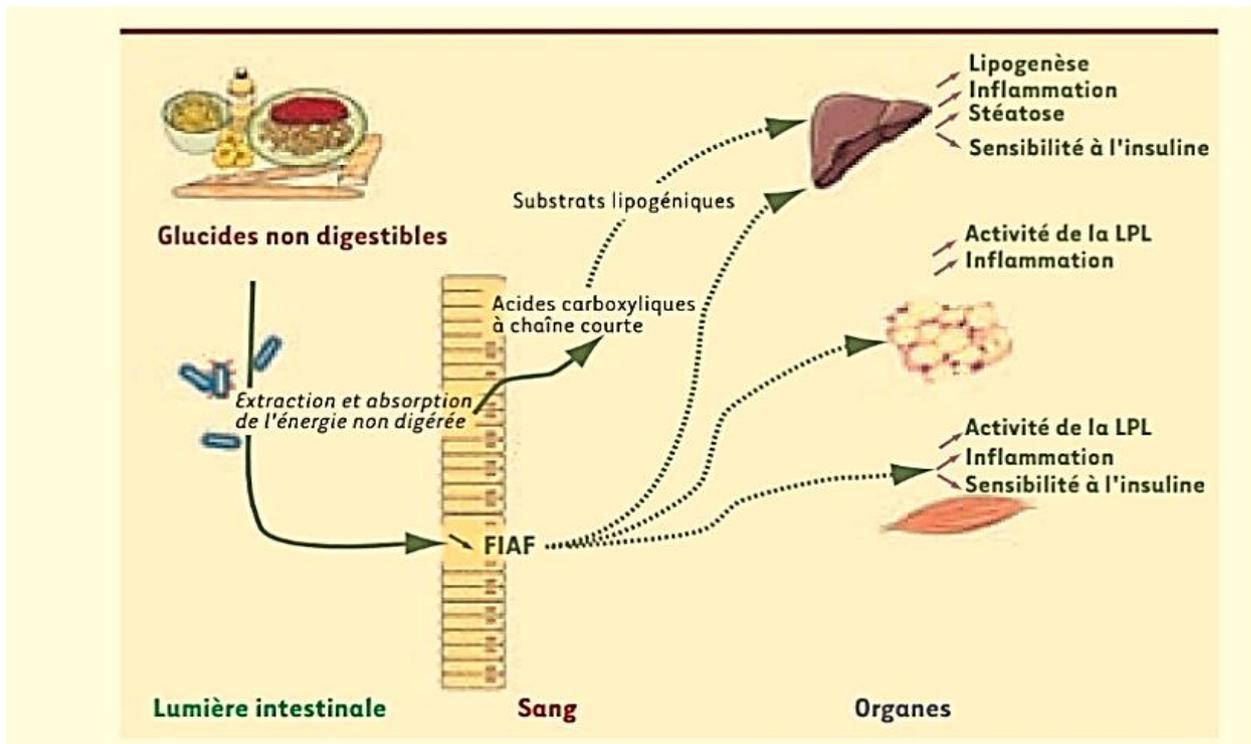


Figure 19 : Rôle de la flore intestinale dans le développement des maladies métaboliques associées à l'obésité (195)

IV.2.3.5 La durée du sommeil

La majorité des études transversales rapportent qu'une courte durée de sommeil (< 6 h / nuit) et dans certaines études, une longue durée de sommeil (> 8h/nuit) sont associées à la présence d'une obésité. Cet impact du sommeil sur l'obésité varie selon l'âge, il semble plus important chez les individus plus jeunes. Cet effet peut être expliqué par des anomalies hormonales touchant la leptine et la ghréline (196).

IV.2.4 Les déterminants de l'obésité :

Le développement de l'obésité témoigne d'une mise en échec du système de régulation de l'homéostasie énergétique combinant des facteurs biologiques notamment génétiques, des facteurs environnementaux et comportementaux (197,198).

D'un extrême à l'autre, on note des formes d'obésité comportementales ou environnementales et des formes purement génétiques déterminées par de rarissimes mutations (exemple : mutation du gène de la leptine ou de son récepteur). Entre ces deux situations opposées, toutes les situations se rencontrent, mais la règle est une interaction de facteurs environnementaux, comportementaux et biologiques (197,199).

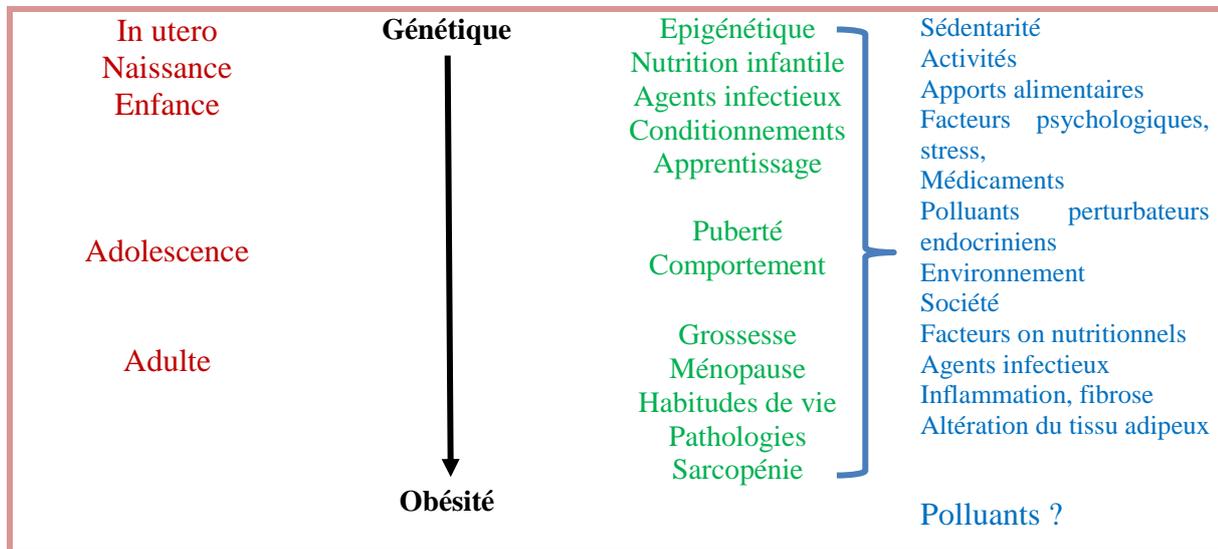


Figure 20 : Différents déterminants de l'obésité au fil du temps (98)

IV.2.4.1 Les déterminants biologiques :

Ils sont d'ordres génétiques, épigénétiques, métaboliques, hormonaux et pharmacologiques.

IV.2.4.1.1 La prédisposition génétique :

Le caractère familial de l'obésité est bien établi, et il est d'autant plus important que l'obésité est majeure : « Si un des parents présente une obésité morbide ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$), le risque de l'obésité dans la descendance est multiplié par cinq »(200,201).

Ceci est le reflet de facteurs combinés, génétiques, mais aussi d'environnement intrafamilial (incluant facteurs intra-utérins, allaitement maternel...)

La contribution de la génétique est actuellement schématisée de la façon suivante :

- Les obésités mono géniques non syndromiques et syndromiques (environ 5 % des obésités)
- L'obésité dite polygénique (obésité commune) qui est la situation la plus souvent rencontrée (95 % des cas). Le nombre de gènes candidats pour l'obésité est en augmentation croissante, mais en dehors de cas rares, l'effet individuel de chacun de ces gènes reste modeste (202).

IV.2.4.1.1.1 Les formes monogéniques :

Une obésité mono génique est le résultat d'une mutation ou d'une déficience d'un seul gène. Les mutations de gènes impliqués dans le système de la leptine-mélanocortine dans l'hypothalamus sont identifiées comme les causes des principales formes d'obésité mono génique chez l'homme (177).

Tableau 4 : Les gènes associés à une obésité monogénique (177)

Gène	Rôle du produit	Symptômes associés à l'obésité
Leptine et son récepteur	Reconnaissance par le SNC de l'importance de la masse grasse	Hypogonadisme hypogonadotrophique Déficit somatotrope
PCSK1(prohormone convertase 1)	Défaut de la maturation de la POMC et de l'insuline	Hyper-pro-insulinémie Hypercorticisme Hypogonadisme hypogonadotrophique
POMC	Absence de récepteur de l'ACTH, l'alpha-MSH	Insuffisance corticotrope
MC4R (récepteur à la mélanocortine)	Fixation des ligands du MC4R (alpha-MSH)	Aucun 2 à 6 % des obésités massives de l'enfant
SIM1	Facteur de transcription	Hyperphagie
BDNF(facteur neurotrophique dérivé du cerveau)	Régulation du développement, de la survie et de différenciation des neurones	Hyperphagie Altération des fonctions cognitives
NTRK2 (récepteur neurotrophique tyrosine kinase de type 2)	Récepteur Trk2 du facteur BDNF	Hyperphagie Altération des fonctions cognitives

Ces formes mono géniques sont exceptionnelles, sévères et s'expriment dès les premières semaines de vie, elles sont fréquemment associées à des anomalies morphologiques, endocriniennes ou neurosensorielles, impulsivité alimentaire ou retard mental. Le diagnostic précoce de ces formes mono géniques rares est capital dans la mesure où des traitements spécifiques sont maintenant possibles, c'est le cas de la leptine en cas de déficit en leptine et plus récemment de l'alpha-mélanocortine (α -MSH), agoniste pharmacologique de MC4R (203).

A côté de formes mono géniques d'obésité, il existe des syndromes associant une obésité avec de nombreuses autres anomalies ; on parle alors d'obésité syndromique comme c'est le cas du syndrome de Prader-Willi associant un retard mental, une petite taille et un hypogonadisme de transmission autosomique dominante, ce syndrome est associé à une translocation ou une délétion sur le chromosome 15 q11 (204).

IV.2.4.1.1.2 Les formes polygéniques ou communes :

L'héritabilité de l'IMC dépend entre 50 et 80 % du patrimoine génétique. En dépit des formes mono géniques, la majorité des cas d'obésité provient d'une interaction de nombreux facteurs génétiques de prédisposition avec les facteurs environnementaux (177,205,206).

Grace aux nouvelles technologies de biologie moléculaire, l'exploration du génome par des approches GWAs a permis d'évaluer le rôle des facteurs génétiques appelés polymorphismes ou SNPs (207,208).

Il en existe trois classes de fréquence variable :

- Les SNP fréquents (fréquence allélique de 5 % et plus)
- Les SNP peu fréquents (fréquence allélique de 1 à 5 %)
- Les SNP rares (fréquence allélique < 1 %)

Cette approche a permis d'identifier près d'une trentaine de gènes associés à la corpulence comme le gène FTO dont le variant rs9939609 est fortement associé à l'IMC chez les enfants et les adultes. (205,206,209).

D'autres variations du génome appelées Copy Number Variants (CNV) sont aussi impliquées et correspondent à des délétions ou des duplications répétées dans une même région (210,211).

IV.2.4.1.2 Rôle de l'épigénétique :

L'épigénétique correspond aux modifications transmissibles et réversibles de la transcription et de l'expression des gènes sans modifier la séquence de l'ADN (205,206).

Ces modifications peuvent se produire spontanément suite à un stress ou en réponse à l'environnement. Il peut s'agir d'une méthylation de l'ADN ou des modifications des histones (212).

L'épigénétique permettait d'expliquer les différences interindividuelles dans la susceptibilité à l'obésité où récemment des marques épigénétiques différentes ont été décrites dans des pairs de jumeaux monozygotes ayant un IMC discordant suggérant l'implication de ces phénomènes dans la physiopathologie de l'obésité (205,206,213).

L'effet cumulatif de facteurs génétiques et épigénétiques dans l'obésité a aussi été décrit (214).

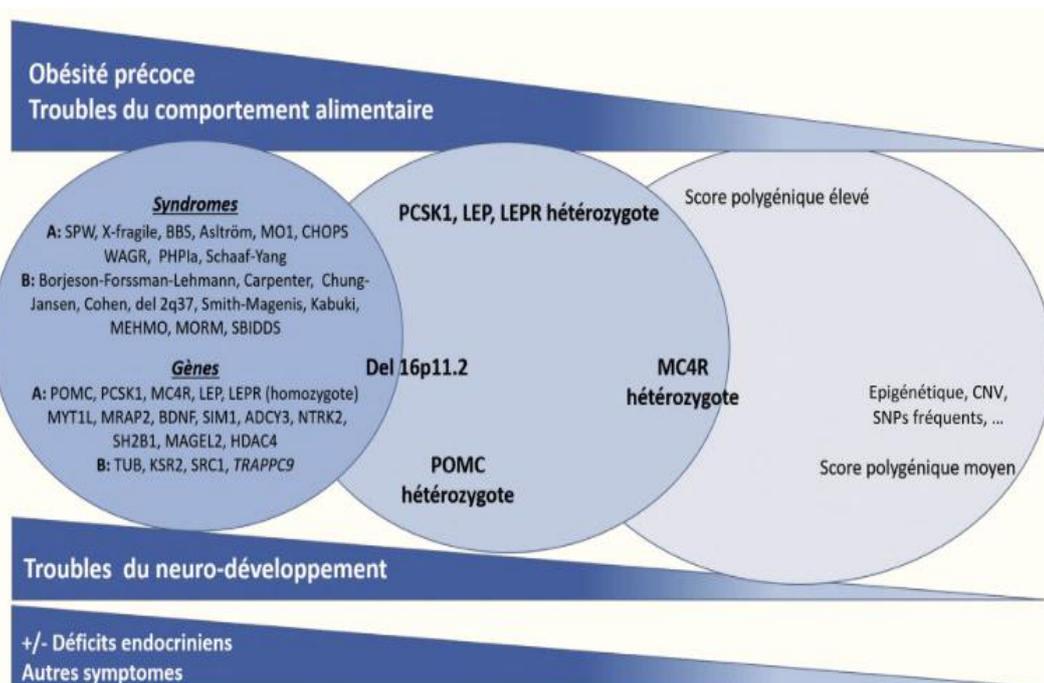


Figure 21 : Continuum des situations cliniques dans les obésités génétiques (214)

Récemment un variant entraînant une hyperméthylation du gène POMC a été associé à un risque d'obésité précoce en induisant une réduction de l'expression du gène POMC (215).

IV.2.4.1.3 Les troubles hormonaux :

Outre l'hyperinsulinisme agissant en cercle vicieux, on gardera en mémoire l'insulinome, pathologie rare, l'hypercorticisme et surtout l'insuffisance thyroïdienne. La fréquence de cette dernière augmente avec l'âge. Six fois plus courante chez la femme que chez l'homme, elle est estimée dans la population féminine à 9% entre 45 et 54 ans, 12% entre 55 et 64 ans, 16% entre 65 et 74 ans. Sans expliquer une obésité importante, elle se manifeste le plus souvent par une prise de poids modérée et progressive, sans modification des habitudes alimentaires et par une perte de poids difficile lors de l'instauration d'un régime pourtant bien suivi (216).

IV.2.4.2 Les déterminants environnementaux et comportementaux

La prévalence croissante de l'obésité en face d'un environnement génétique constant, indique que la première cause de cette épidémie est liée à des changements dans l'environnement et le comportement des populations. Trois domaines de changement sont à identifier : L'alimentation, l'activité physique, la restriction cognitive.

IV.2.4.2.1 Alimentation :

IV.2.4.2.1.1 Aspect quantitatif :

Les apports énergétiques ont légèrement augmenté au cours des dernières décennies. Cette augmentation pourrait s'expliquer en partie par une augmentation de la taille des portions consommées en particulier pour les aliments denses en énergie notamment les boissons sucrées, à noter que la densité énergétique d'un aliment se définit comme la quantité d'énergie que contient une unité de masse de cet aliment (Kilocalories ou Kilojoules/gramme). Les déterminants de la densité énergétique d'un aliment sont ses compositions en eau, en matières grasses, sucre et fibres(217,218).

Une étude a montré qu'une augmentation de 1 kJ/g dans la densité énergétique des aliments consommés était associée à une augmentation de l'IMC d'environ 1 kg/m² (219).

L'utilisation de la restauration rapide a largement augmenté, ce qui estime son apport à 1/3 de l'apport énergétique journalier dans les pays occidentaux. Ce type d'alimentation est associé avec une prise calorique accrue augmentant ainsi le risque d'obésité (220,221).

IV.2.4.2.1.2 Aspect qualitatif :

Parallèlement aux apports quantitatifs, les apports qualitatifs ont connu d'importants bouleversements.

➤ **La surconsommation de graisses :**

On note une association positive entre la consommation de gras alimentaire et la présence de surpoids, par ailleurs, une diète faible en gras est associée à une perte modeste mais significative de poids de 1,6 Kg par comparaison à une diète normale (222–224).

Selon les estimations de l'OMS, les apports lipidiques ne devraient pas excéder 35 % de la ration calorique totale. Ces recommandations équivalent à une consommation journalière de graisses pures à peine inférieure à 100 grammes par jour pour des besoins caloriques journaliers de 2500 Kcal. Ces apports sont toutefois largement dépassés chez la majorité des obèses. Il suffit pour s'en rendre compte, de se reporter à la teneur en matières grasses d'aliments courants et particulièrement des aliments riches en graisses cachées (216).

Dans la cohorte du Nurse. Health Study une augmentation de la consommation d'huile végétale riche en AGPI et AGMI n'affectant pas le poids, alors qu'une consommation importante de graisses animales (AGS) et de gras modifiés industriellement (gras trans) était associée à une prise de poids (223).

➤ **La surconsommation des glucides :**

La consommation actuelle de glucides est en diminution par rapport à la période antérieure à la pandémie d'obésité. Elle se situe actuellement en dessous des normes préconisées par l'OMS, à savoir 55% des apports alimentaires. Toutefois, ces normes ne tiennent pas compte de l'augmentation considérable de la consommation de glucides à index glycémique élevé et des modulations hormonales engendrées par ces derniers (216).

Rappelant que l'alimentation est un tout. Si les apports caloriques excessifs, en particulier lipidiques, interviennent pour une part majeure dans le mécanisme de l'excès pondéral, les apports glucidiques excessifs sont tout autant impliqués. Ils jouent évidemment un rôle synergique, via l'insuline, dans l'activation de la lipogenèse (stimulation de l'acétyl CoA carboxylase) et dans l'inhibition de la lipolyse (inhibition de la triacylglycérol lipase) (216).

➤ **Le grignotage :**

Le concept de fractionnement des repas provient de la nécessité de maintenir une glycémie aussi constante que possible chez le diabétique, du modèle d'alimentation du sportif pratiquant un exercice d'endurance de longue durée ou du régime préconisé lors d'un ulcère gastrique. Ce concept très répandu a donné lieu à des dérives. Il y a trente ou quarante ans à peine, au temps où la fréquence de l'excès pondéral était limitée, l'alimentation était réduite, dans la plupart des familles, à la prise de trois repas principaux. Aujourd'hui, alors que les dépenses physiques se réduisent de plus en plus, la majorité des individus sont persuadés qu'il est nécessaire de se ravitailler fréquemment, comme ce serait d'un travailleur de force ou d'un cycliste professionnel lors d'une compétition. De nombreuses

personnes adoptent aujourd'hui un rythme de repas proche de celui du hamster qui, lui, dispose néanmoins dans sa cage d'une petite roue qui lui permet de courir frénétiquement, à la différence du comportement sédentaire de la majorité des carbohydrates cravers (225,226).

IV.2.4.2.2 L'activité physique :

Une faible activité physique (la sédentarité) est le facteur de risque majeur non lié à l'alimentation d'une prise pondérale. Ce concept est très marqué que ce soit au cours de la vie professionnelle en raison de la mécanisation, ou de la vie quotidienne, avec la diffusion des ascenseurs, des escalators et des automobiles. Cette inactivité a été renforcée par l'augmentation du temps passé devant les écrans. Cette diminution de l'activité physique est plus importante dans les catégories plus défavorisées de la population qui sont également les classes sociales où l'on rencontre la prévalence la plus élevée d'obésité (216,227,228).

A noter que les bienfaits de l'exercice physique régulier ne résident pas seulement dans une dépense calorique supérieure, mais dans la construction d'une musculature riche en fibres rouges permettant une meilleure pénétration intracellulaire du glucose avec épargne de l'insuline. Le seuil minimal d'activité physique recommandée, en dehors d'une profession où les efforts physiques sont intenses, est de trente minutes par jour d'activité régulière et raisonnable (marche rapide, jogging modéré, natation, vélo...) au moins cinq fois par semaine (216).

IV.2.4.2.3 La restriction cognitive :

La restriction cognitive a été décrite pour la première fois en 1975. Ce concept a été développé par des psychologues pour décrire l'état de préoccupation alimentaire chronique des sujets qui éprouvent le besoin de contrôler leur poids. Il se réfère principalement à l'intention de diminuer l'apport alimentaire, mais il n'est pas nécessairement lié à la réalité d'une restriction énergétique. D'abord observé chez les obèses, ce comportement avait alors été interprété comme un facteur prédisposant au développement de l'obésité car dans certaines conditions, il s'accompagne à long terme d'une augmentation paradoxale de la consommation alimentaire (226,229).

IV.3 PATHOLOGIES LIEES A L'OBESITE :

L'obésité est à l'origine de complications sévères parfois mortelles. Elle s'accompagne d'un syndrome d'insulinorésistance ou syndrome métabolique.

Tableau 5 : Définition harmonisée du syndrome métabolique (d'après Alberti et al)(230)

	Définition harmonisée (IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, et IASO)
Critères diagnostic	Présence d'au moins 3 des facteurs de risque déterminants ci-dessous
Glycémie	Glycémie à jeun $\geq 1,01$ g/l (ou traitement pour hyperglycémie)
Pression artérielle	$\geq 130/85$ mm Hg (ou traitement d'hypertension)
Triglycérides	$\geq 1,49$ (ou traitement pour dyslipidémie)
HDL-cholestérol	HDL-cholestérol $< 0,39$ g/l (homme) $< 0,5$ g/l (femme) ou traitement pour dyslipidémie
Obésité abdominale	Populations europides, africaines (Afrique sub-saharienne), méditerranéennes et arabes (moyen orient) Tour de taille ≥ 90 cm (homme) Tour de taille ≥ 80 cm (femme)
	Populations asiatiques, ethniques de l'Amérique centrale et du sud Tour de taille ≥ 90 cm (homme) Tour de taille ≥ 80 cm (femme)
	Populations canadiennes, américaines (Etats Unis), européennes Tour de taille ≥ 102 cm (homme) Tour de taille ≥ 88 cm (femme)
AHA: American Heart Association, IDF: International Diabetes Federation NHLBI: National Heart Lung and Blood Institute, WHF : World Health Federation IAS: International Atherosclerosis Society; and IASO: International Association for the Study of Obesity	

L'insulino_résistance est définie comme une diminution de l'action métabolique de l'insuline sur ses tissus cibles et se traduit au niveau de l'organisme entier par une diminution de son action hypoglycémiant. C'est une caractéristique majeure de l'obésité et de la sédentarité et un indice précurseur de l'instauration d'un DT2 et de l'augmentation des risques de maladies cardiovasculaires (166,231).

L'insulinorésistance est liée à une altération de sa voie de signalisation et s'accompagne d'une hyperinsulinémie compensatrice ; le pancréas sécrétant plus d'insuline pour compenser la diminution de ses effets biologiques. Ainsi, la résistance à l'insuline est multifactorielle, la suralimentation induisant une inflammation, des changements dans le métabolisme glucido-lipidique et des modifications du microbiote intestinal, autant de facteurs interdépendants à divers degrés qui conduisent à l'état final d'insulino-résistance. Les conséquences de la résistance à l'insuline proviennent autant de la résistance à l'insuline que de l'hyperinsulinémie chronique ; elles varient

selon les tissus concernées. De plus, des susceptibilités individuelles, notamment génétiques, pourront s'ajouter à chaque étape du processus d'insulino-résistance qui feront qu'un individu développera ou non un diabète de type 2 (232).

Elle est d'ordre génétique dans 25% des cas et acquise, résultant des changements délétères du mode de vie, dans 75% des cas (233).

Les modalités d'évaluation de l'insulino-résistance ne sont pas simples. On utilise des indices anthropométriques tels que le ratio tour de taille/tour de hanches, le périmètre abdominal, ainsi que des marqueurs biologiques tels que l'insulinémie à jeun, le ratio insulinémie à jeun/glycémie ou encore l'index homéostasis model assessment (HOMA) ; cependant la technique de référence reste le clamp eu glycémique hyperinsulinique (234).

Le principal site de l'insulino-résistance, est le muscle, et porte principalement sur le transport du glucose et sur la synthèse du glycogène. Plusieurs composantes sont à l'origine de l'insulino-résistance et la place de l'obésité est très marquée car cette dernière est associée dans 80 % des cas au diabète de type 2 et est, en elle-même, un facteur de majoration de l'insulino-résistance (235).

Lorsque l'adiposité est principalement viscérale, il y a une libération massive d'acides gras libres dont l'importance de la surabondance plasmatique dans la pathogenèse de l'insulino-résistance est bien établie et constitue un contributeur majeur dans le développement de cette entité métabolique (236–238).

Cependant, la libération d'acides gras libres est elle-même augmentée par l'insulino-résistance. Il s'agit d'un cercle vicieux dans lequel les responsabilités de l'un et de l'autre restent indissociables (239,240).

Lorsque la production d'insuline ne suffit plus à compenser la résistance périphérique à l'insuline, notamment au niveau du muscle, c'est le diabète. Obésité et diabète sont des conditions si fréquentes et si fréquemment associées que l'on peut parler de diabésité (241).

- une personne obèse a trois fois plus de risque d'être diabétique qu'une personne non obèse ;
- plus de 80 % des diabètes de type 2 peuvent être attribués à l'obésité.

IV.3.1 Le diabète :

Dans la majorité des cas, un excès pondéral plus ou moins important est associé au diabète de type 2 et le rôle du tissu adipeux dans la physiopathologie du diabète de type 2 a été mise en évidence (242–244).

Outre le degré et la durée de l'obésité, la distribution de la masse grasse exerce une influence importante. Pour un même excès pondéral, une distribution de type androïde, expose davantage au diabète de type 2 qu'une distribution gynoïde. En effet, c'est surtout la graisse intraabdominale, périviscérale qui exerce un rôle délétère, elle est plus sensible aux hormones lipolytiques et contribue à l'inondation du foie en acides gras libres et en glycérol, déterminant une production accrue de glucose et de triglycérides (245,246).

L'histoire naturelle conduisant de l'obésité au diabète de type 2 a été particulièrement bien analysée dans plusieurs études prospectives longitudinales remarquables. Certaines ont été réalisées dans un modèle animal, la Maccacus Rhesus, d'autres dans un groupe ethnique particulier, les indiens Pimas. Dans les deux cas, le rôle primordial de l'insulino-résistance comme initiateur de la maladie a été bien démontré (247–251)

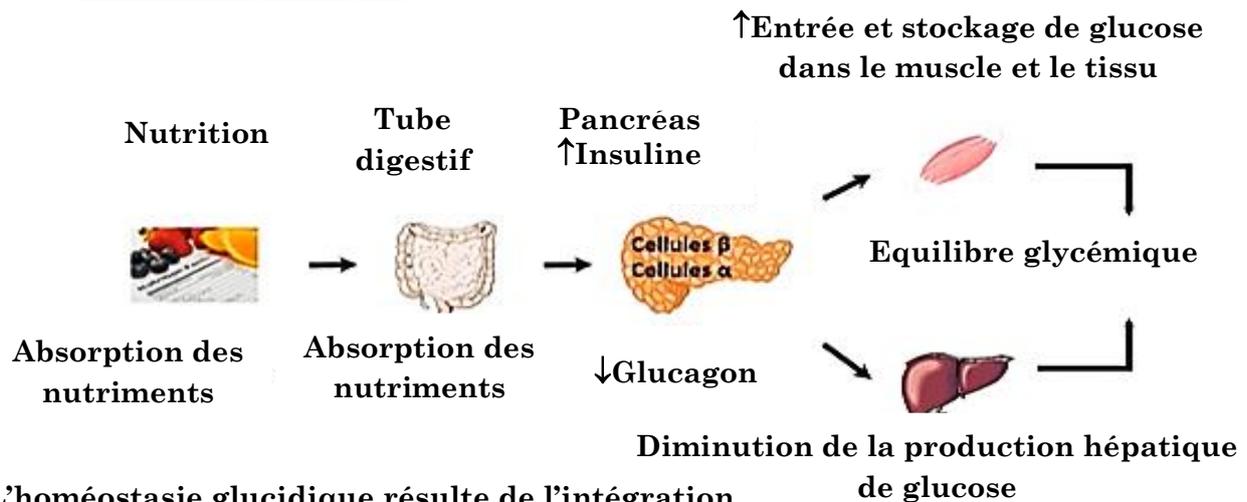
Caractéristiques générales du diabète de type 2 :

IV.3.1.1 Définition :

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie chronique résultant d'une déficience de sécrétion d'insuline et /ou d'anomalie de l'action de l'insuline sur les tissus cibles du fait d'une résistance à l'insuline (252).

Les critères diagnostiques actuels reprennent pour l'essentiel ceux que l'organisation mondiale de la santé (OMS) avait proposés dès 1980 (252,253), la seule modification concernant les seuils pour la glycémie est l'abaissement de la glycémie à jeun de 1,40 g/l à 1,26 g/l (254,255) en plus de l'introduction de la mesure de l'hémoglobine glyquée A1c (HbA1c) parmi les outils diagnostiques du diabète (254). L'HbA1c est désormais au cœur du diagnostic et de la gestion du diabète, et les recommandations de l'ADA 2024 le placent en priorité pour le diagnostic du diabète et du prédiabète, avec un seuil $\geq 6,5\%$ (256).

IV.3.1.2 Homéostasie glucidique :



L'homéostasie glucidique résulte de l'intégration de plusieurs grandes fonctions dépendantes des hormones pancréatiques

Figure 22: Homéostasie glucidique (252)

Les faibles variations de la glycémie observées au cours du nycthémère chez le sujet sain résultent de l'adéquation harmonieuse entre la sensibilité à l'insuline et l'insulinosécrétion. C'est l'homéostasie glucidique qui lorsqu'elle est altérée, la pathologie s'installe (257).

IV.3.1.2.1 Métabolisme du glucose :

Le glucose est un substrat énergétique par excellence : c'est le carburant des cellules. Sa dégradation fournit de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP)(258).

IV.3.1.2.1.1 Sources de glucose :

Les deux sources de glucose sont les glucides alimentaires et la production endogène principalement hépatique (258).

IV.3.1.2.1.1.1 Les glucides alimentaires (source exogène) :

Les glucides contenus dans l'alimentation subissent une hydrolyse au niveau du tube digestif, cette hydrolyse est une suite de réactions enzymatiques dont le but est d'obtenir des molécules simples que sont les monosaccharides (glucose, galactose, fructose). Seuls ces monosaccharides sont absorbés par la muqueuse intestinale et cela par des mécanismes de transport actif ou passif selon le sucre considéré.

La première étape de la digestion est bien la digestion salivaire, elle s'effectue grâce à une enzyme : l'amylase. Elle hydrolyse les longues chaînes d'amidon en polysaccharides plus petits et en disaccharides. La deuxième étape, la digestion intestinale, se déroule dans le jéjuno-iléon. Elle aboutit à la formation de monosaccharides. De nombreuses disaccharidases telles que la maltase, la saccharase, la lactase et l'isomaltase sont impliquées. Les monosaccharides résultant sont libérés dans

la circulation générale sous forme de glucose après un transit hépatique qui transforme les autres oses en glucose d'où l'hyperglycémie postprandiale (258).

IV.3.1.2.1.1.2 La production endogène de glucose :

La seconde source de glucose est la production endogène. Elle permet de maintenir la glycémie dans des valeurs normales en période de jeûne. Seuls le foie, les reins et l'intestin sont capables de produire du glucose. Ils possèdent dans leurs tissus une enzyme spécifique, la glucose-6-phosphatase, qui permet l'hydrolyse du glucose-6-phosphate en glucose. Le glucose, ainsi, libéré dans la circulation sanguine est utilisé par les autres tissus (259).

➤ **Le foie :**

C'est l'organe qui contribue de façon majoritaire à la production de glucose. Il possède la particularité de pouvoir stocker le glucose en excès sous forme de glycogène, et de l'hydrolyser en cas de besoin. Le foie constitue donc des réserves énergétiques, disponibles à tout moment.

Deux voies métaboliques participent de façon équivalente à la production hépatique du glucose :

- la glycogénolyse, voie de dégradation du glycogène en glucose ;
- la néoglucogenèse, voie de synthèse du glucose à partir de composés non glucidiques : acides aminés glucoformateurs (alanine, asparagine, aspartate, glutamine, proline, arginine, histidine, etc.), glycérol (issu des triglycérides) et lactate (cellules sanguines) (260).

La production hépatique de glucose n'est pas constante.

Le foie est l'organe qui assure l'homéostasie du glucose : lorsque la glycémie est élevée, il assure les besoins de la cellule et stocke l'excès de glucose (glycémie normale), inversement, lorsque les apports en glucose sont insuffisants, il assure la production endogène de glucose pour maintenir les besoins cellulaires et donc une glycémie normale. Ainsi après une nuit de jeûne, le foie produit à lui seul, 60 % à 80 % du glucose (259,261).

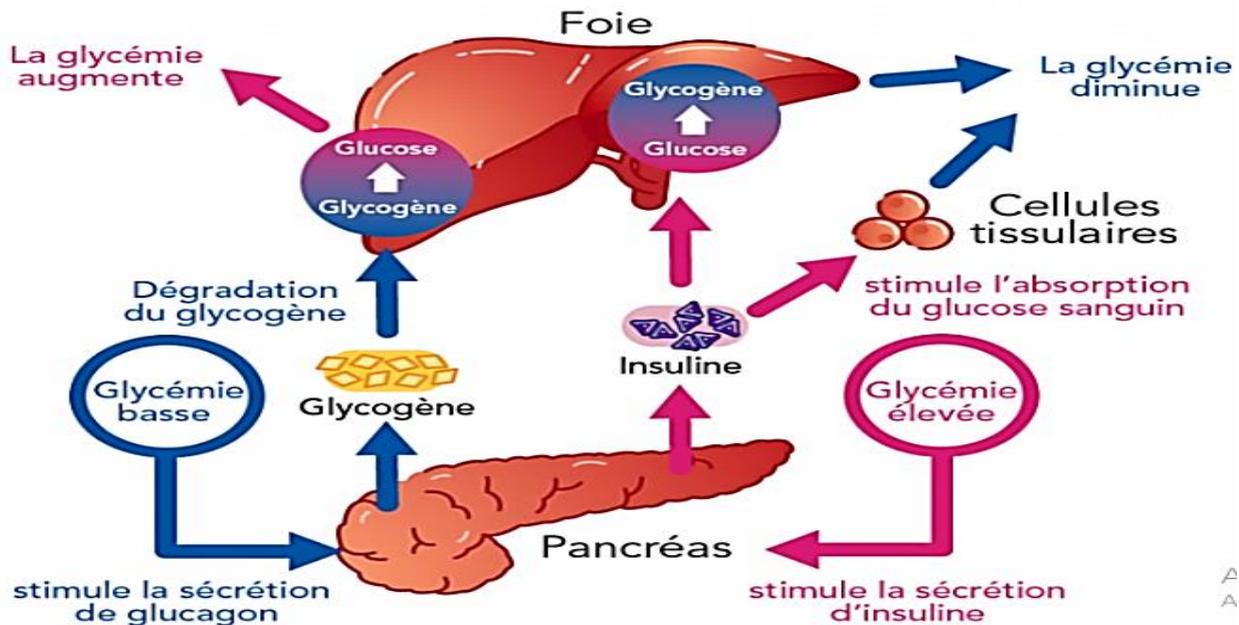


Figure 23 : Homéostasie glucidique

➤ **Le rein :**

Le rein contribue à la production de glucose par néoglucogenèse. C'est la seule voie métabolique possible pour cet organe car il ne possède pas de réserves de glycogène. En période de jeûne, il fournit 25 % du glucose libéré dans la circulation (262).

➤ **L'intestin :**

Dans certaines conditions, l'intestin grêle exprime la glucose-6-phosphatase, et les enzymes de la néoglucogenèse. C'est le cas lors d'un jeûne prolongé (262).

➤ **Le muscle :**

Le muscle possède un statut particulier. Au repos, il constitue des réserves de glucose sous forme de glycogène. Mais ces réserves ne sont utilisées que par le muscle lui-même. En effet, comme le muscle ne possède pas de glucose-6-phosphate, le glucose stocké ne peut être libéré dans la circulation sanguine (263).

IV.3.1.2.1.2 Transporteurs du glucose dans les tissus :

Le transport du glucose de l'extérieur des cellules vers le milieu intracellulaire s'effectue grâce à des transporteurs du glucose, appelés GLUT. Ce sont des protéines transmembranaires qui facilitent le transport du glucose à travers la membrane plasmique. Leur expression est variable selon les tissus.

Tableau 6: Caractéristiques des différents transporteurs du glucose (d'après Seematter G et Grimaldi A) (261,262)

Nom du transporteur	Distribution tissulaire	Affinité du transporteur pour le glucose
GLUT-1	Erythrocytes, placenta, cerveau	Très élevée
GLUT-2	Foie, rein, intestin, cellules B-pancréatiques	Faible
GLUT-3	Cerveau	Très élevée
GLUT-4	Tissus insulinosensibles : muscle squelettique, tissu adipeux	Elevée

Le GLUT-4 est un transporteur particulier car, dans les cellules au repos, il est associé à la membrane de vésicules intra-cytoplasmiques : il est donc inactif (261,264).

En revanche, lorsque les cellules sont stimulées par l'insuline, un phénomène de translocation entraîne la fusion des vésicules intracellulaires avec la membrane plasmique.

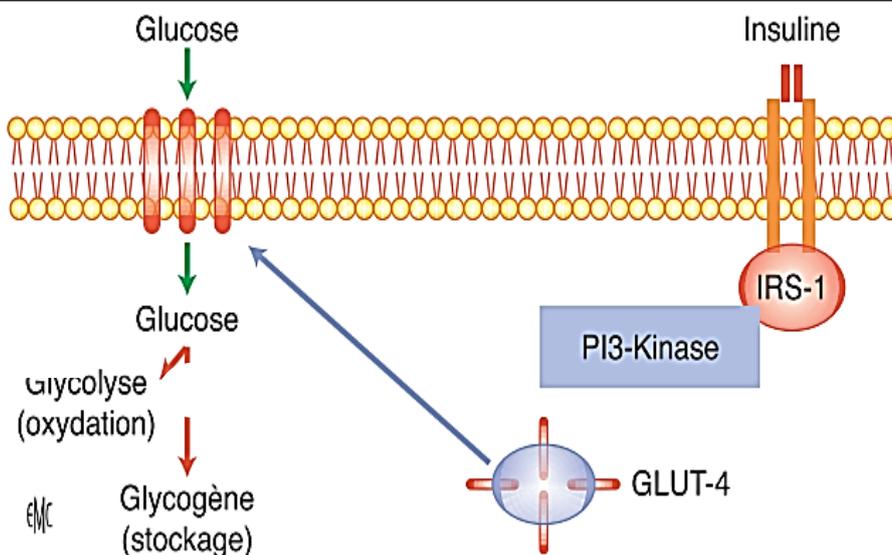


Figure 24 Schématisation des étapes conduisant à la translocation des transporteurs de glucose insulino-dépendants (GLUT4) du cytoplasme vers la membrane en présence d'insuline(261)

Le nombre de transporteurs à la surface membranaire augmente : le débit de glucose augmente.

Selon le type de transporteur, on distingue deux voies différentes d'utilisation du glucose :

- L'utilisation médiée par l'insuline dans les tissus insulinosensibles.

Par exemple dans les cellules du tissu adipeux et des muscles squelettiques, le métabolisme du glucose est étroitement dépendant de l'insuline ; l'utilisation du glucose dans ces tissus représente 10 à 20% du glucose circulant (261);

- L'utilisation non médiée par l'insuline dans les tissus gluco-dépendants

Par exemple les cellules cérébrales sont absolument dépendantes du glucose pour leur fonctionnement (pas de réserve de glucose) (261).

Pour maintenir un métabolisme neuronal normal, les concentrations en glucoses doivent être supérieures à 0,65 g/L (3,6 mmol/L). En dessous de cette limite, il existe une neuroglycopénie, communément appelée hypoglycémie. C'est une situation vitale, face à laquelle, l'organisme réagit en libérant les hormones de contre-régulation (hyperglycémiantes) (265).

IV.3.1.2.2 Régulation du métabolisme du glucose :

La glycémie d'un sujet sain varie tout au long du nyctémère selon une fourchette étroite comprise entre 0,80 g/l (4,4 mmol/L) en période post-absorptive et 1,2 g/L (6,6 mmol/L) en postprandiale (266).

Les fluctuations glycémiques sont très perturbées en cas de diabète (267).

➤ En situation post-absorptive, le foie, les reins et l'intestin sont capables de produire du glucose car ces organes expriment la glucose-6-phosphatase, qui permet l'hydrolyse du glucose-6-phosphate en glucose. Ces organes déterminent un débit d'apparition endogène du glucose permettant de stabiliser la glycémie à une valeur minimale (0,8 g/L ou 4,4 mmol/L) lors du jeûne. La production hépatique de glucose (2 mg/kg/min chez le sujet sain, dont l'origine est d'abord la glycogénolyse puis la néoglucogénèse) contribue alors à la majorité du glucose produit qui va être utilisé par le cerveau, les éléments figurés du sang, la médullaire rénale et les tissus de la région splanchnique (268).

Les mécanismes mis en jeu sont une insulínémie basse, une élévation relative de la glucagonémie, une élévation du cortisol, des catécholamines, de la lipolyse et des acides gras.

➤ Lors du repas, la production endogène de glucose chute à la suite de la hausse de l'insulínémie et de la chute de la glucagonémie (268).

La hausse de l'insulino-sécrétion est renforcée par la sécrétion postprandiale d'hormones à point de départ digestif, les incrétines, dont le chef de file est le GLP1. La hausse de l'insulinémie et la disponibilité du glucose alimentaire (via la veine porte) permettent de reconstituer les réserves de glycogène hépatique. La hausse de l'insulinémie permet également une réduction de la lipolyse, une hausse de la lipogenèse et de l'utilisation du glucose insulino-dépendante dans le muscle et le tissu adipeux. Enfin, l'insuline a des effets positifs sur la protéosynthèse. La sensibilité insulinoïque du corps entier est la résultante de tous les effets physiologiques de l'insuline sur ces différents métabolismes (257).

IV.3.1.2.3 Les hormones du métabolisme du glucose :

IV.3.1.2.3.1 Insuline :

➤ **Structure et biosynthèse :**

La séquence primaire en AA de la molécule d'insuline a été établie en 1955 par le groupe S Anger (269).

L'insuline est un peptide de 51 AA de poids moléculaire 6 kDa, composé de deux chaînes A avec 21 AA et la chaîne B avec 30 AA. Ces deux chaînes sont réunies par deux ponts disulfures et la chaîne A comporte de plus un pont disulfures interne (269,270).

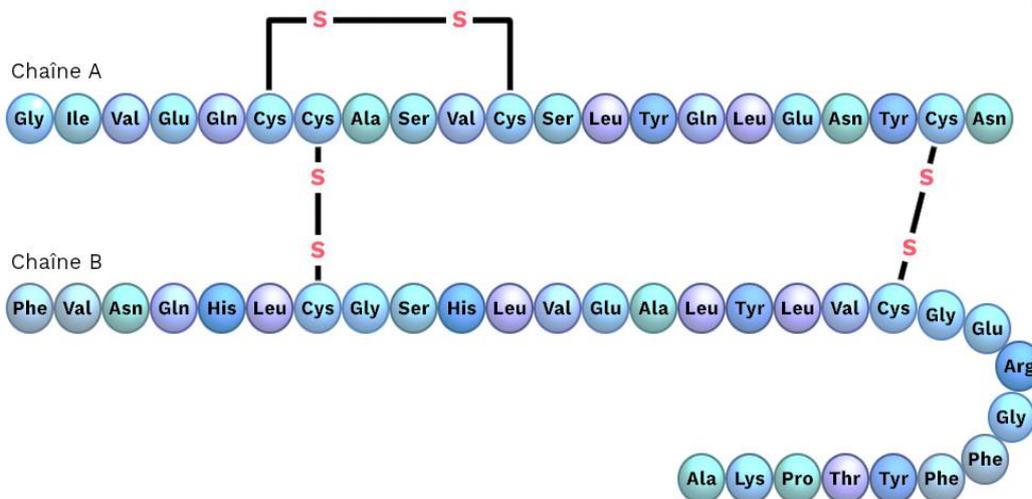


Figure 25 : Structure primaire de l'insuline humaine (d'après Magnan C) (270)

L'insuline est synthétisée dans les cellules B du pancréas sous forme d'un précurseur de poids moléculaire élevé « la préproinsuline ». Le clivage du peptide signal pendant son insertion dans le réticulum endoplasmique forme « la pro-insuline » qui comprend les chaînes A en position COOH terminale, et B en position NH₂ terminale, et un peptide de connexion entre ces deux chaînes, le

peptide C. Des endopeptidases clivent la pro insuline pour donner le peptide C et la molécule d'insuline. L'insuline caractérisée par une hydrosolubilité relativement faible, va précipiter avec des ions zinc et former ainsi des microcristaux contenus dans les vésicules de sécrétion (271).

➤ **Sécrétion et métabolisme :**

Insuline et peptide C sont libérés par exocytose en quantités équimolaires dans la circulation porte hépatique. L'insuline circule dans le sang sous forme de monomère libre, non lié à une protéine. Sa demi-vie plasmatique est de 3 à 8 minutes. A jeun, l'insulinémie varie entre 43 et 186 pmol/L (6 à 26 mUI/ml). De 60 à 80 % de l'insuline sont dégradés lors du premier passage hépatique. Le reste de la dégradation a lieu dans les reins et les tissus cibles après endocytose de l'insuline liée à son récepteur. Le métabolisme hépatique du peptide C est moins actif, et la demi-vie de ce peptide est d'environ 35 minutes. La mesure du peptide C circulant peut être utilisée comme index de la capacité sécrétoire des cellules β (271).

➤ **Régulation de la sécrétion :**

Comme pour la synthèse d'insuline, sa sécrétion est fortement contrôlée. A l'exception du glucose ou de certaines hormones, les stimuli responsables de la sécrétion d'insuline n'ont pas d'influence sur sa synthèse. L'importance du rôle du glucose dans cette régulation permet à l'organisme de se protéger contre une hypoglycémie : en effet, aucun agent ne peut stimuler la sécrétion d'insuline si la glycémie est déjà basse. Après sa pénétration dans la cellule β via un transporteur spécifique (le GLUT2), le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate, ce dernier est utilisé en grande majorité par la voie de la glycolyse et de la respiration oxydative à l'origine d'une production accrue de protons, d'équivalents réduits (NADH, H^+ , NADPH, H^+ , glutathion réduit) et surtout d'intermédiaires phosphorylés de haut niveau d'énergie (ATP). La génération d'ATP conduit à l'inactivation des canaux K^+/ATP , entraînant une dépolarisation membranaire et l'ouverture de canaux Ca^{2+} voltage-dépendants, aboutissant finalement à l'augmentation massive de la concentration cytosolique de Ca^{2+} . Cette augmentation en $[Ca^{2+}]$ déclenche l'exocytose des vésicules d'insuline pré-fusionnées à la membrane plasmique (266–268).

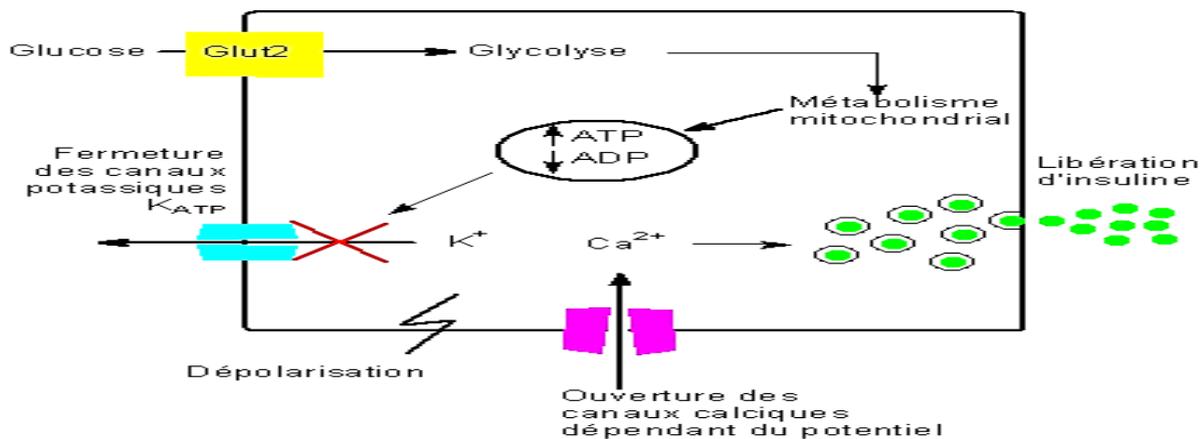


Figure 26 : Stimulation de la sécrétion d'insuline par la voie dépendant des canaux K⁺ dépendants de l'ATP (385)

Les acides aminés (surtout arginine, lysine, leucine) et les acides gras libres stimulent aussi la libération d'insuline en augmentant les concentrations intracellulaires de calcium après génération d'ATP et dépolarisation membranaire. Deux hormones gastro-intestinales secrétées en réponse à la prise alimentaire (incrétines) : GLP1 et le GIP potentialisent l'augmentation de la sécrétion d'insuline après prise orale de glucose. Par voie paracrine, certaines hormones pancréatiques influencent aussi la sécrétion d'insuline, ainsi le glucagon a une action stimulatrice et la somatostatine a une action inhibitrice. Le système nerveux autonome module la régulation de la sécrétion d'insuline ;

- Via le nerf vague, le système nerveux parasympathique stimule la sécrétion d'insuline.
- Lors de la stimulation du système nerveux sympathique, l'effet inhibiteur via les récepteurs α adrénergique prédomine, d'où l'inhibition de la sécrétion.

Les agents pharmacologiques comme les sulfamides hypoglycémiantes et les glinides stimulent directement la sécrétion d'insuline (272).

➤ **Actions biologiques et mécanisme d'action :**

La majorité des tissus sont sensibles à l'insuline, le foie, le muscle et le tissu adipeux, sont d'une importance cruciale en raison du rôle qu'ils jouent dans le stockage de l'énergie sous forme de glucides ou de lipides (272).

Le récepteur de l'insuline :

À l'état non activé, le récepteur de l'insuline se présente sous la forme d'un hétérodimère constitué de deux sous-unités β et de deux sous-unités α , liées de façon covalente par des ponts disulfures. La sous-

unité α est entièrement extracellulaire et contient le site de liaison à l'hormone. La sous-unité β est transmembranaire et porte l'activité tyrosine-kinase (273).

La liaison de l'insuline à deux régions spécifiques de l'unité α produit un changement de conformation. Ce changement libère l'activité catalytique de récepteur, se traduisant par une autophosphorylation. Plusieurs sites tyrosine sur la sous-unité β sont phosphorylés ; la phosphorylation sur un résidu tyrosine en position 960 crée un motif de reconnaissance pour l'ancrage des effecteurs cellulaires protéiques IRS-1 et IRS-2 (274) .

Les IRS sont ancrés à la membrane plasmique à proximité du récepteur grâce à un domaine PH localisé dans leur région N-terminale. Leur interaction avec le récepteur de l'insuline activé induit la phosphorylation de plusieurs résidus tyrosyl de leur région C-terminale permettant la fixation de protéines possédant un domaine SH2 comme l'unité p85 du complexe p85/p110 de la phosphatidyl inositol 3-kinase (PI₃-K) et le growth factor receptor binding protein 2 (GRB2). Ces deux protéines sont les médiateurs des fonctions de l'insuline sur le métabolisme et la croissance cellulaire, respectivement (275–277).

Le nombre disponible de récepteurs de l'insuline est modulé par de nombreux facteurs. Il est notamment diminué dans l'obésité et augmenté par l'exercice physique et la restriction alimentaire.

Les actions de l'insuline :

Les actions de l'insuline sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines sont importantes. Elle fait baisser la concentration dans le sang du glucose, des acides aminés et des acides gras et favorise leur stockage. Quand ces molécules de nutriments sont absorbées et pénètrent dans le sang après les repas, l'insuline favorise leur entrée dans les cellules et leur conversion en glycogène, protéines et triglycérides, respectivement.

✓ Sur le métabolisme glucidique :

Un des effets majeurs de l'insuline est de stimuler la captation de glucose en stimulant la translocation des transporteurs GLUT-4 du compartiment cytosolique vers la membrane plasmique (278).

Le glucose est rapidement phosphorylé et l'insuline stimule son oxydation et la glycolyse en activant les systèmes enzymatiques de la glycolyse : glucokinase, phosphofructokinase, pyruvate kinase et pyruvate déshydrogénase. L'insuline stimule le stockage du glucose sous forme de glycogène (glycogénogenèse en activant la glucokinase et la glycogène synthase dans le foie, les muscles squelettiques et le tissu adipeux (270,273,279).

L'insuline diminue la glycogénolyse hépatique par inhibition de l'activité de la glycogène phosphorylase.

L'insuline ralentit la néoglucogenèse en freinant la production d'AG et d'AA à partir des stocks énergétiques et en diminuant l'activité des enzymes hépatiques de la néoglucogenèse.

L'ensemble de ces actions expliquent l'effet hypoglycémiant et l'augmentation de stockage des glucides.

✓ Sur le métabolisme des lipides :

L'insuline facilite le stockage des graisses en stimulant la lipogenèse et en diminuant la lipolyse.

✓ Sur le métabolisme protéique :

L'insuline est une hormone anabolisante, elle stimule le transport actif des AA dans les muscles squelettiques et de nombreux tissus et leur incorporation dans les protéines.

L'insuline possède aussi une action anticatabolique en diminuant l'activité des enzymes protéolytiques.

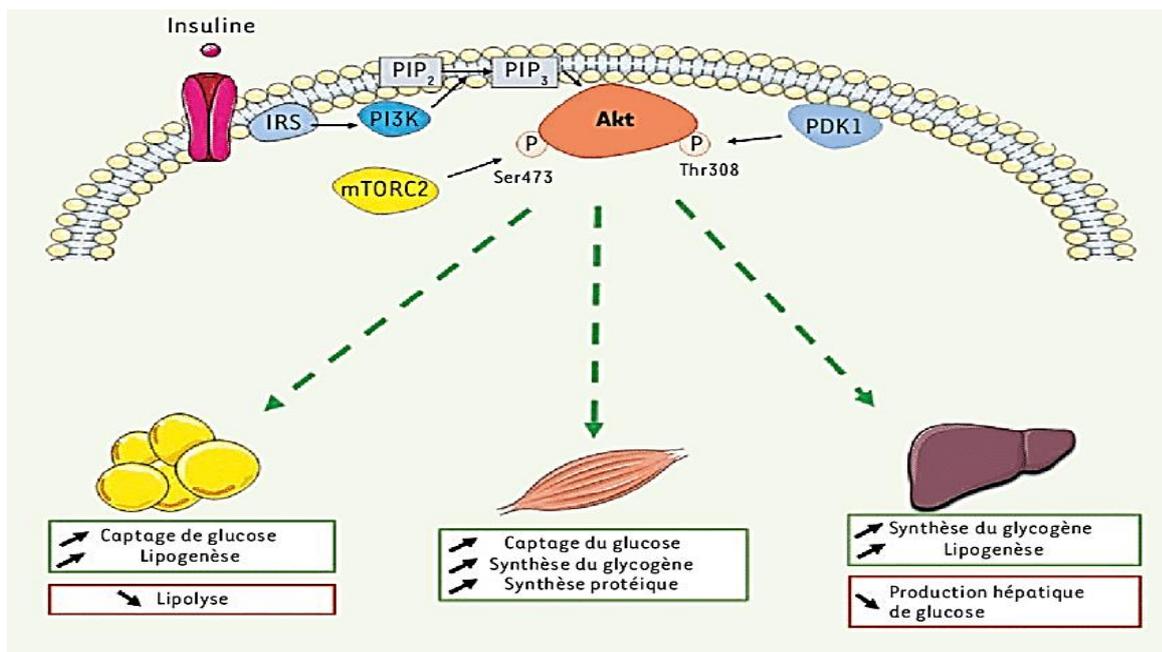


Figure 27 : Les actions de l'insuline (385)

IV.3.1.2.3.2 Glucagon :

Le glucagon, l'hormone de jeûne, a une action hyperglycémiant, elle est produite par les cellules α des îlots du pancréas.

Sa sécrétion est stimulée par l'hypoglycémie, les repas protéiques, les acides aminés et l'exercice physique. Toute hyperglycémie diminue la sécrétion du glucagon (260,261).

IV.3.1.2.3.3 Adrénaline

L'adrénaline, hormone de l'urgence, agit de la même manière que le glucagon sur le foie. Elle assure la mobilisation immédiate du glucose hépatique. L'hypoglycémie stimule la sécrétion d'adrénaline qui a son tour stimule la sécrétion du glucagon (280).

IV.3.1.2.3.4 Cortisol :

Le cortisol est une hormone corticosurrénalienne dont la sécrétion dépend de l'ACTH hypophysaire ; elle exerce son effet hyperglycémiant en stimulant la néoglucogenèse hépatique par son action protéolytique et lipolytiques (280).

Le cortisol diminue le nombre de récepteurs de l'insuline, leur affinité pour l'hormone, ainsi que ses effets intracellulaires post-récepteurs ce qui explique l'effet antagoniste de l'insuline sur le muscle et le tissu adipeux (280).

IV.3.1.2.3.5 Hormone de croissance :

L'hormone de croissance ou hormone somatotrope, est une hormone hyperglycémiant secrétée par l'antéhypophyse, elle augmente la production hépatique de glucose et inhibe son utilisation par le muscle et le tissu adipeux (261).

IV.3.1.3 Classification :

Il existe deux principaux types de diabète : le diabète de type 1, dû à une absence de sécrétion d'insuline par le pancréas, et le diabète de type 2, dû à une mauvaise utilisation de l'insuline par les cellules de l'organisme (281–283).

Les autres types de diabète sont le diabète gestationnel, le diabète MODY et le diabète secondaire (284,285).

Actuellement, la classification du diabète révèle plusieurs sous-types.

Tableau 7: Classification des diabètes de l'adulte : nouvelle typologie en clusters (emprunté à B Fève et JP Sauvanet, 2021)

A	B
Classification classique	Nouvelle typologie des diabètes de l'adulte en <cluster>
DT1 : 1%	Cluster 1 : SAID : Sever Autoimmune Diabetes: 6%
LADA : 5%	Présence d'AC anti-GAD, faible insulinosécrétion, HbA élevée
DT2 : 94%	Cluster 2 : SIDD : Severe Insulin-Deficient Diabetes:18%
	Faible insulinosécrétion, HbA élevée, Risque accru de rétinopathie et de neuropathie
	Cluster 3 : SIRD : Sever Insulino-Resistant Diabetes: 15%
	Forte insulino-résistance, survenue tardive, Risque accru de néphropathie et d'hépatopathie
	Cluster 4 : MOD : Mild Obesity-Related Diabetes:22%
	Obésité, survenue précoce, peu de complications
	Cluster5 : MARD : Mild Obesity-Related Diabetes:39%
	Survenue tardive, peu de complications

IV.3.1.4 Épidémiologie :

Le diabète sucré est devenu un problème de santé publique mondial avec un coût majeur pour les individus et la société (286).

Ce problème majeur de santé publique est accentué aujourd'hui par l'expansion du diabète de type 2, particulièrement en Asie et aux états unis où l'on parle « d'épidémie de diabète ».

Selon l'organisation mondiale de la santé en 2021, environ 422 million d'adulte dans le monde vivaient avec le diabète , soit environ 8,5% de la population adulte (287,288).

En Algérie, la prévalence du diabète est de 7,1% en 2021 en hausse de 0,00% par rapport à 2011(289). Selon la FID la prévalence naturelle du diabète en Algérie est de 6,9%, soit environ 1,8 million de personnes atteintes de diabète (290).

IV.3.1.4.1 Le diabète de type 1 :

Ce diabète correspond à une forme sévère de la maladie. Il est particulièrement représenté chez les jeunes mais peut aussi apparaître chez des individus adultes non obèses (272). Il est lié à un déficit en insuline. Les cellules qui sécrètent l'insuline sont détruites jusqu'à 90% de leur quantité normale (causes auto-immune ou idiopathique) (291,292).

IV.3.1.4.2 Le diabète de type 2 :

Ce type de diabète débute généralement après l'âge de 40 ans. Sa caractéristique principale est l'insulino-résistance des tissus cibles résultant de la diminution de l'action inhibitrice de la production endogène et de l'action stimulatrice de l'utilisation périphérique du glucose par l'insuline ce qui entraîne une hyperinsulinémie réactionnelle (292–294).

Le diabète de type 2 représente l'essentiel du problème de santé publique constitué par « l'épidémie de diabète » puisque plus de 90% des diabétiques ont un diabète de type 2 dont la croissance dans un future proche devrait être très forte (101). A cet effet s'ajoute sa forte prévalence et la gravité de ses complications.

Pour l'IDF, la prévalence du diabète chez l'adulte de 20 à 79 ans était de 8,3 % en 2013 et devraient atteindre 10,1 % en 2035. Cet accroissement du nombre de diabétiques dans le monde proviendra surtout des pays en développement (101).

Pour l'OMS, en 2030, un peu plus de 75% des diabétiques de la planète résideront dans les pays en développement , contre un peu moins de 65% en 2000 (252,295).

IV.3.1.5 Etiologie du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 est un syndrome multifactoriel dont les étiologies sont nombreuses et la physiopathologie complexe (296).

IV.3.1.5.1 Génétique et hérédité :

De forts liens entre la susceptibilité au DT2 et le génome ont été objectivés, ils concernent surtout la fonction bêta cellulaire et l'insulino-résistance qui est avant tout corrélée au poids (297,298).

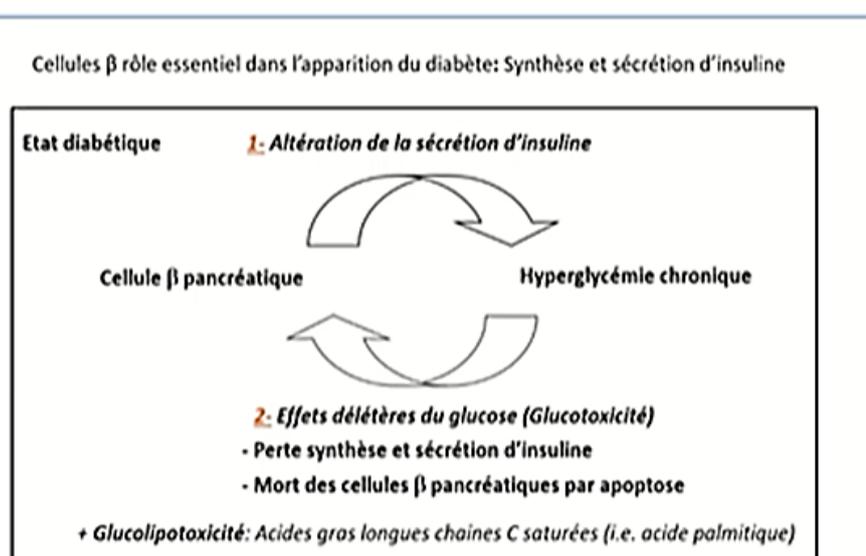


Figure 28 : Glucotoxicité et cellule β pancréatique

La majorité des patients ont un parent diabétique de type 2 : 20 % de leurs apparentés au premier degré auront au cours de leur vie un trouble de la glycorégulation et le risque augmente avec le nombre de parents affectés. Il faut noter qu'outre l'hérédité, l'environnement nutritionnel in utero joue un rôle très précoce : l'hyperglycémie maternelle pendant la grossesse, pourvoyeuse de macrosomie néonatale, ainsi qu'à l'inverse le petit poids de naissance, favorisent le diabète de type 2 à l'âge adulte (299–301)

IV.3.1.5.2 Obésité :

La majorité des patients diabétiques sont obèses, et cette forte association entre obésité et diabète souligne l'importance des facteurs environnementaux : abondance alimentaire et sédentarité conséquence directe de l'urbanisation, de la mécanisation du travail et du développement des moyens de transport. L'activité physique est de ce fait diminuée et les muscles moins sollicités. Tous ces éléments ont pour conséquences une diminution de la captation du glucose par les cellules musculaires et une insulino-résistance (302,303).

L'excès ou la prise de poids favorisent la survenue d'un trouble « mineur » de la glycorégulation, son évolution vers un diabète de type 2, et une élévation accrue de la glycémie une fois celui-ci établi, faisant du contrôle pondéral le premier objectif thérapeutique tout au long de la maladie. Même si l'organisme ne peut pas directement générer du glucose à partir des acides gras libres, ceux-ci ont des effets délétères sur la sensibilité à l'insuline, bien établis et détectables en quelques heures chez l'homme. Les produits de sécrétion du tissu adipeux en excès sont largement étudiés, ainsi une sécrétion excessive d'adipokines comme le (TNF- α), l'interleukine 6, la résistine, joue aussi un rôle. À l'inverse, le tissu adipeux sécrète moins d'adiponectine insulinosensibilisatrice (304).

IV.3.1.5.3 Âge :

L'âge s'accompagne physiologiquement d'une réduction progressive de la sécrétion d'insuline, d'une réduction de la masse maigre utilisatrice de glucose (305) et peut-être d'une diminution de sa sensibilité à l'insuline (306) qui toutes favorisent l'expression de la maladie qui elle s'exprime en général entre 55 et 75 ans (307).

IV.3.1.6 Évolutivité :

Le prédiabète réunit les troubles mineurs de la glycorégulation, comme l'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose plus fréquente, expose à un risque de diabète de type 2 évalué à environ 7 %/an. Chez le sexe féminin, ces troubles peuvent s'exprimer des dizaines d'années auparavant, sous la forme d'un diabète gestationnel (304).

Les stéatohépatites non alcooliques exposent probablement aussi à ce risque : un taux de transaminases plus élevé de quelques unités est associé à une nette augmentation du risque de diabète de type 2 ultérieur (308).

Le diabète s’installe insidieusement car le diabétique peut vivre une période de 6 à 7 ans sans aucun symptôme particulier, cette période correspond au diabète méconnu. Une fois le diagnostic de diabète de type 2 porté, son aggravation ne s’arrête pas car quel que soit le type et l’intensité du traitement, l’HbA1C tend à s’élever progressivement au fil des années (309).

A cet effet s’ajoute le rôle des effets délétères que les taux élevés de glucose et d’acides gras libres exercent sur les cellules sensibles à l’insuline et surtout sur les cellules β : il y a une « glucotoxicité », et une « lipotoxicité », responsables de troubles fonctionnels, mais aussi d’apoptose accélérée de ces cellules. Des dépôts pancréatiques amyloïdes formés à partir de l’amyline qu’elles cosécrètent avec l’insuline peuvent aussi favoriser cette aggravation (310–312).

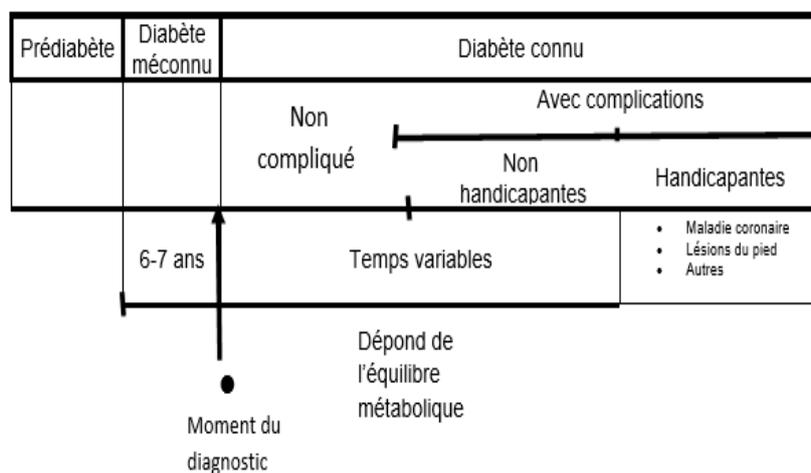


Figure 29 : Histoire naturelle du diabète de type 2 (d'après Monier)

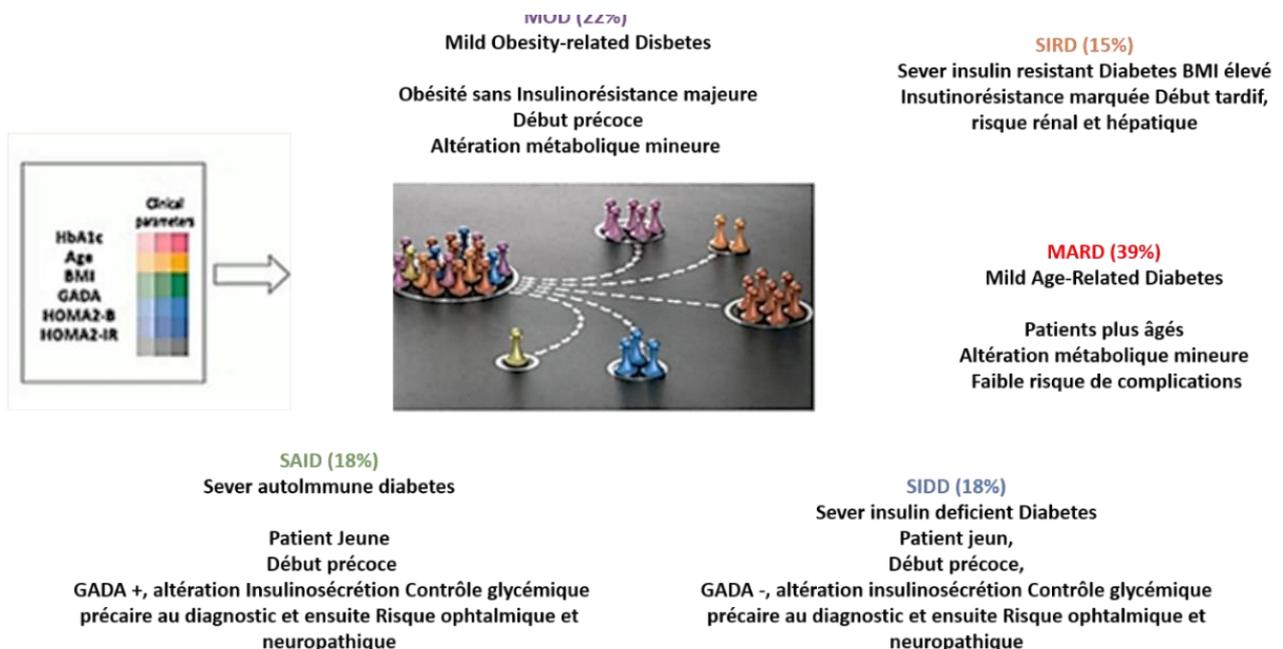


Figure 30 : Les cinq types de diabète et leurs caractéristiques

IV.3.2 Autres pathologies liées à l'obésité :

De nombreuses pathologies sont associées au développement de l'obésité et de l'insulinorésistance : l'hypertension artérielle, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, les artériopathies diffuses et autres complications propres à ces états pathologiques. Les dyslipidémies, associées au syndrome métabolique en lien avec un dysfonctionnement hépatique, renforcent le risque vasculaire.

Les problèmes respiratoires liés à l'obésité sont avant tout les problèmes d'hypoventilation alvéolaire et les apnées du sommeil. Ces apnées du sommeil affectent 20 à 30 % des sujets obèses.

Les problèmes rhumatologiques sont aussi fréquents, responsables d'arthralgies invalidantes provoquées par des lésions d'arthrose des hanches, genoux et vertèbres, induisant une consommation importante d'antalgiques voire d'antidépresseurs. Au niveau des membres inférieurs, l'obésité est aussi à l'origine de jambes lourdes, de varices et de phlébites limitant la qualité de vie. Il existe également une relation entre excès de poids et certains cancers. Ainsi, chez l'homme, les incidences des cancers gastriques, prostatiques et rénaux sont majorées chez l'obèse tandis que chez la femme le même phénomène est observé pour les cancers mammaires et utérins (99).

PARTIE PRATIQUE

I. PROBLEMATIQUE :

L'augmentation de la prévalence de l'obésité dans les pays développés et dans les pays en transition économique est un problème de santé publique qui requiert une prise en charge de la surcharge pondérale et du risque métabolique.

Les changements de la composition corporelle : masse corporelle, masse grasse, masse maigre et graisse viscérale sont accompagnés de changement dans les différents métabolismes.

Cependant, les relations entre le statut morphologique et le profil métabolique demeure complexe pour pouvoir établir des recommandations de sante publique en vue de lutter contre les comorbidités des maladies métaboliques, étant donné que toutes les obésités ne sont pas accompagnées d'un profil métabolique défavorable (MHO par ex).

Une évaluation approfondie de la composition corporelle, basée sur des indices fiables, permettra-t-elle de mieux cerner ces relations plus particulièrement, dans l'obésité et le diabète de type 2.

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE :

L'objectif principal vise à :

Déterminer le lien entre la masse grasse et les troubles métaboliques notamment glucido-lipidiques.

Les objectifs secondaires visent à :

- prouver que les perturbations de la masse grasse sont la cause des troubles métaboliques et définir le niveau de ces perturbations à partir duquel les désordres métaboliques s'installent ;
- déceler les retentissements sur les fonctions hépatiques et rénales

MATERIEL ET METHODES

III. MATERIEL ET METHODES

III.1 TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui consiste en la comparaison et la mise en évidence de l'association entre la composition corporelle et le statut métabolique pouvant mener à des hypothèses étiologiques.

III.2 LA POPULATION DE L'ETUDE :

Notre étude a porté sur une population de 421 sujets adultes des deux sexes, âgés entre 18 et 69 ans, recrutés sur une période de 24 mois allant d'avril 2021 à avril 2023 au niveau de l'EPSP Bounaama Djilali de Blida, du service de Physiologie CHU Hussein dey Alger et au niveau du laboratoire d'analyses médicales du Dr S. KHALFI à Alger.

Les examens biologiques ont été pratiqués au sein l'EPSP ou du CHU pour la majorité des patients présentant une pathologie métabolique tel le diabète de type 2 ou obésité qui consultent périodiquement en nutrition et maladies métaboliques et pour certains, suivis au niveau du laboratoire d'analyses médicales du Dr S. KHALFI.

A propos du dosage de l'insuline, il a été effectué au sein du laboratoire du Dr BENHELLAL à Blida.

Les patients diabétiques de notre étude sont sous anti diabétiques oraux associés aux règles hygiéno-diététiques (RHD) pour certains et sous RHD seulement pour d'autres, aucun des patients de l'étude n'est sous insulinothérapie.

III.3 LES CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION :

La population étudiée répond aux critères d'inclusion et de non inclusion décrits dans le tableau ci-dessous.

Tableau 8 : Les critères d'inclusion et de non inclusion

Critères d'inclusion	Critères de non inclusion
<p>Les sujets :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Âgés de 18 à 69 ans • Tous poids confondus • Non diabétiques • Diabétiques type 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Sujets porteurs d'un stimulateur cardiaque ou autre dispositif corporel ; • Sujets diabétiques sous insulinothérapie ; • Sujets présentant une pathologie endocrinienne en dehors du diabète type 2 ; • Sujets présentant une pathologie pouvant influencer la composition corporelle (dénutrition, cancers, insuffisance rénale terminale) ; • Sujets présentant un IMC $>40 \text{ kg/m}^2$; • Sujets avec pathologie aigue; • Les femmes enceintes ; • Patient ayant subi une chirurgie de l'obésité.

III.4 LES PARAMETRES DE L'ETUDE :

Nous avons évalué le profil anthropométrique et le profil impédancemétrique, le profil glucido-lipidique, les enzymes hépatiques et la fonction rénale de la population (annexe 1).

III.5 MATERIEL :

III.5.1 Matériel anthropométrique :

- Ruban-mètre
- Balance
- Toise
- Compas d'Harpenden (plicomètre) pour la mesure des plis cutanés

III.5.2 Matériel impédancemétrique :

Body stat QUADSCAN 4000 : appareil multifréquence pour mesure la masse grasse et la masse maigre en plus de la détermination de la masse hydrique et du métabolisme de base.

Balance impédance BF508 de marque OMRON qui en plus de la masse grasse totale, indique la graisse viscérale.

III.5.3 Appareillage :

Centrifugeuse, réfrigérateur, congélateur, appareil à eau distillée, spectrophotomètre UV visible, automate de biochimie, automate d'hormonologie.

III.6 METHODES :

III.6.1 Les mesures anthropométriques et les bonnes pratiques:

Les mesures anthropométriques doivent être prises dans un environnement calme et privé, la personne examinée doit être dans une posture correcte, pour éviter les biais, les vêtements encombrants et les chaussures doivent être retirés :

- ✓ **Le poids en Kg:** Il faut mesurer le poids actuel du patient ; pour cela, le patient doit être à jeun, le matin, après avoir vidé sa vessie, en sous-vêtements, sur une balance préalablement tarée. La méthode de mesure doit être adaptée au degré d'autonomie du patient : pèse-personne, chaise balance. Pour le suivi du poids, la reproductibilité des conditions de mesure est très importante. Il faut toujours rechercher la présence d'œdèmes qui, s'ils sont présents, perturbent l'évaluation du « poids sec » du patient, indicateur plus fiable de son état nutritionnel réel. Le poids est mesuré à l'aide d'un moniteur de la composition corporelle BF 508 : après avoir mis l'unité sous tension, le signal « Cal » clignote sur l'affichage qui indique ensuite « 0,0 kg ». À ce moment, le patient monte sur l'unité et son poids s'affiche et clignote deux fois pour indiquer la fin de la mesure.
- ✓ **La taille cm :** Elle doit être mesurée avec précision sans chaussures et talons joint à l'aide d'une toise. L'impotence de certains sujets, les déformations post-traumatiques ou dues à des troubles de la statique dorsale, imposent d'estimer la taille corporelle à partir de la mesure de la distance talon-genou. On utilise une toise pédiatrique; le sujet est allongé sur le dos, pliant son genou à 90°. La toise est placée sous le pied et la partie mobile au-dessus du genou au niveau des condyles, le patient étant en décubitus dorsal. La toise doit être parallèle au tibia. La valeur mesurée est alors reportée dans l'équation de Chumla qui permet de calculer la taille du patient :

$$\text{Taille homme (cm)} = 64,19 + [2,03 * \text{distance talon-genou (cm)}] - (0,04 * \text{âge})$$

$$\text{Taille femme (cm)} = 84,88 + [1,83 * \text{distance talon-genou (cm)}] - (0,24 * \text{âge})$$
- ✓ **L'IMC en (Kg/m²) :** calculé par la formule $\text{IMC} = \text{poids (Kg)}/\text{taille(m)}^2$ et également donné par le moniteur de la composition corporelle BF508. Une obésité est définie par un $\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$

- ✓ **Le tour de taille en (m)** : mesuré à l'aide d'un ruban métrique et en position debout à mi-distance entre le rebord costal inférieur et l'épine iliaque antéro-supérieure sur la ligne médio-axillaire à la fin d'une expiration normale sans exercer de pression sur la peau. Il peut être réalisé chez certains patients en décubitus dorsal, le ruban passant, à mi-chemin entre le rebord costal inférieur et les crêtes iliaques. Une obésité abdominale est définie selon les critères de l'IDF par un $TT \geq 80$ cm chez la femme et ≥ 94 cm chez l'homme, et selon les critères de la NCEP ATP III par un $TT \geq 88$ cm chez la femme et ≥ 102 cm chez l'homme.
- ✓ **Le tour de hanches en cm** : mesuré à l'aide d'un ruban métrique, en position debout à hauteur de la partie la plus large au niveau trochantérien.
- ✓ **Le rapport TT/TH** : donné par l'impédancemétrie. Un rapport $TT/RH \geq 0,85$ chez la femme et ≥ 1 chez l'homme est synonyme d'obésité abdominale.
- ✓ **Les plis cutanés (mm)** : mesurés par le compas d'Harpenden selon la technique de Heymsfield et Williams (consiste en une traction du pli entre le pouce et l'index pour ne saisir que la peau et la graisse sous cutanée en excluant le muscle et les aponévroses). La pression des doigts doit être relâchée pendant la mesure à la pince. La traction est effectuée à un cm au-dessus du site à mesurer.

La mesure se fait chez sur l'hémicorps droit chez un patient debout complètement détendu avec les membres supérieurs au long du corps :

- Sur la face postérieure du bras sur la ligne moyenne du muscle triceps à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane pour le PCT ;
- Sur la face antérieure du bras, sur la ligne moyenne du muscle biceps à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane pour le PCB.
- Sur 2 cm sous le point sous scapulaire marqué immédiatement sous l'angle inférieur de l'omoplate pour le PCSE.
- Sur 2 cm au-dessus de la crête iliaque à son intersection avec la ligne axillaire antérieure pour le PCSI.

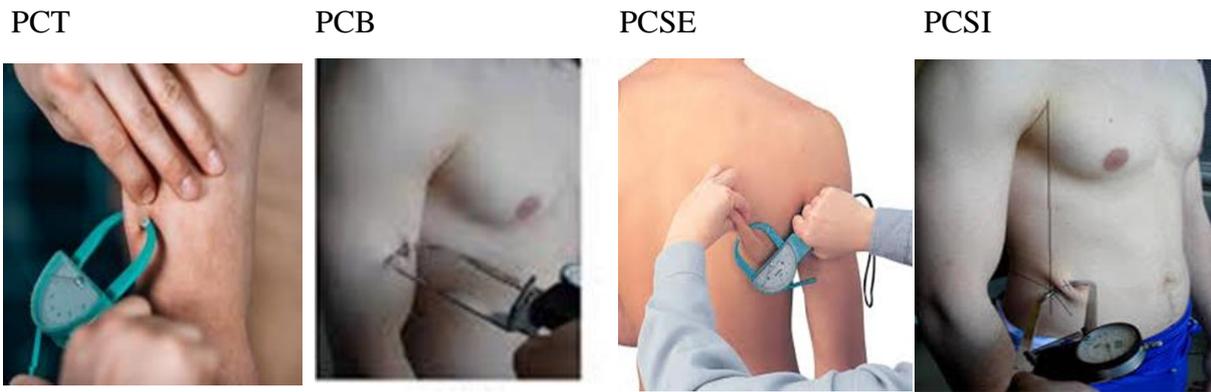


Figure 31 Les quatre plis cutanés

III.6.2 Les mesures impédancemétriques :

Un impédance mètre type Body stat QUADSCAN 4000 a été utilisé pour réaliser la mesure de la composition corporelle, pour cela certaines conditions ont été respectées :

- Un jeûne d'au moins 4 heures
- Le retrait de tout objet conducteur d'électricité
- Le port de vêtement léger

Le patient doit être en décubitus dorsal, les jambes et les bras légèrement écartés, puis deux électrodes sont posées sur la main droite et deux autres sur le pied homolatéral. Après avoir introduit les données du patient (sexe, âge, poids, TT, TH), les résultats s'affichent sur l'écran après un bref délai (MG en kg et en pourcentage, MM en kg et en pourcentage, eau totale, eau extracellulaire, eau intracellulaire en litre et en pourcentage, le métabolisme de base (MDB) en kcal, les besoins estimés (BE) en Kcal/j, l'IMC en kg/m^2 , le rapport TT/TH).



Figure 32 : Emplacement des électrodes sur la main et le pied(386)

III.6.3 Les mesures biologiques :

III.6.3.1 Bilan glucidique et insuline :

- ✓ **Dosage de la glycémie à jeun :** il a été effectué sur spectrophotomètre Microlab 300 par méthode enzymatique colorimétrique à la glucose-oxydase (*cf. annexe 2*).

Valeurs de référence: 0,7 – 1,1 g/L soit 3,88 – 6,1 mmol/L

- ✓ **Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :** il a été effectué sur l'analyseur Cobas Integra 400 (Roche) par méthode Immunoturbidimétrique de type TINIA (turbidimetric inhibition immunoassay) (*cf. annexe 3*).

Valeurs de référence : < 5,7% sujet normal

5,7 – 6,4% prédiabète

>6,5 diabète

Traditionnellement, le diagnostic du diabète reposait sur les niveaux de glucose plasmatique et les symptômes. Depuis l'approbation de l'HbA1c par l'ADA en 2010, ce marqueur rétrospectif est devenu essentiel pour évaluer le contrôle de la glycémie sur les 6 à 8 dernières semaines. L'HbA1c présente des avantages par rapport aux tests traditionnels, notamment une plus grande stabilité et moins de variations quotidiennes. Bien que plus coûteux et moins accessible, il reflète mieux le contrôle glycémique récent. L'HbA1c est désormais au cœur du diagnostic et de la gestion du diabète, et les recommandations de l'ADA 2024 le placent en priorité pour le diagnostic du diabète et du prédiabète, avec un seuil $\geq 6,5\%$ (256).

- ✓ **Dosage de l'insuline :** le dosage de l'insuline a été réalisé sur l'automate Elecsys 2010 (Roche) par électrochimiluminescence « ECLIA » c'est une méthode « sandwich » (*cf. annexe 4*).

Valeurs de référence : 2,6 – 24,9 $\mu\text{U/ml}$ (17,8 – 173 pmol/L)

III.6.3.2 Bilan lipidique :

- ✓ **Dosage du cholestérol :** il a été réalisé sur spectrophotomètre Microlab 300 par méthode enzymatique colorimétrique (Méthode CHOD-PAP) (*cf. annexe 5*).

Valeurs de référence : 1,1 – 2 g/L

- ✓ **Dosage des triglycérides :** il a été effectué par méthode enzymatique colorimétrique (méthode Glycérol PO-PAP) (*cf. annexe 6*).

Valeurs de référence : 0,5 – 1,5 g/L

- ✓ **Dosage de HDL cholestérol** : il a été effectué par méthode enzymatique colorimétrique (cf. annexe 7).

Valeurs de référence : : > 0,4 g/l pour l'homme
>0,5 g/l pour la femme

- ✓ **Calcul de LDL** à partir des taux mesurés de cholestérol total, HDL-cholestérol et triglycérides. La formule de Friedewald est utilisée :

LDL-cholestérol = Cholestérol total – HDL-cholestérol – Triglycérides/5

Cette formule est valide lorsque les triglycérides sont inférieurs à 4,5 mmol/L (ou 400 mg/dL)

- ✓ **Dosage de LDL** : dans le cas où les triglycérides sont supérieurs à 4,5 mmol /L, la méthode directe es utilisée (cf. annexe8).

Valeurs de référence : < 1 g/L si sujet diabétique
< 1,5 g/L pour le reste de la population

III.6.3.3 Bilan hépatique :

- ✓ **Dosage de l'ASAT**

L'ASAT initialement appelée transaminase glutamo-oxaloacétique (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacétate. L'oxalo-acétate produit est réduit en malate en présence du malate déshydro-génase (MDH) et NADH :



La vitesse de l'oxydation du NADH en NAD, déterminée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ASAT dans l'échantillon.

Longueur d'ondes : $\lambda = 340 \text{ nm}$.

Valeurs de référence : 5 – 45 U/L

✓ Dosage de l'ALAT

L'ALAT initialement appelée transaminase glutamo-pyruvique (GPT), catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate avec formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence du LDH et NADH :



La vitesse de l'oxydation du NADH en NAD, déterminée photo-métriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALAT dans l'échantillon.

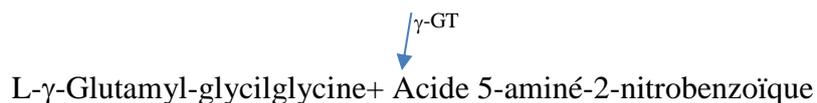
Longueur d'ondes : $\lambda = 340 \text{ nm}$.

Valeurs de référence : 5 – 41 U/L

✓ Dosage de la GGT

La γ GT catalyse le transfert d'un groupe γ -glutamyl de la γ -glutamyl-p-nitro-anilide au dipeptide accepteur glycylglycine, d'après la réaction suivante :

L- γ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide + Glycylglycine



La vitesse de formation de l'acide 5-aminé-2-nitrobenzoïque déterminé par photométrie est proportionnelle à la concentration catalytique de la γ -GT dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : $\lambda = 405 \text{ nm}$.

Valeurs de référence : < 32 U/L

III.6.3.4 Bilan rénal :

- ✓ **Dosage de la créatinine** : il a été pratiqué par méthode colorimétrique photométrique-test cinétique pour créatinine sans déprotéinisation (Réaction de Jaffé) (cf. annexe 7).
Valeurs de référence : 6 – 12 mg/L chez l'homme,
5 – 10 mg/L chez la femme
- ✓ **Calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG)** : la formule MDRD simplifié modifié (2006) a été appliquée :

$$\text{DFG} = 175 * (\text{créatinine}/88,4)^{-1,154} * \text{Age}^{-0,203}$$

$$\text{DFG} = 175 * (\text{créatinine}/88,4)^{-1,154} * \text{Age}^{-0,203} * 0,742 \text{ si sexe féminin}$$
- ✓ **Classification de l'insuffisance rénale** :
Selon la classification de KDIGO 2017, l'insuffisance rénale chronique est classée en cinq stades en fonction du DFG.

Tableau 9: Définition de la maladie rénale chronique(313)

Stade	DFG (ml/mn/1,73m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique avec DFG normale ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminuée
3	Stade 3a entre 45 et 59 Stade 3b entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	<15	Insuffisance rénale chronique terminale

III.6.4 Calcul de l'indice d'insulino-résistance HOMA :

HOMA-IR = homeostatic model assessment-insulin resistance

L'indice HOMA permet de mettre en évidence la résistance à l'insuline de manière simple et fiable. Calculé lors du dosage simultané de glucose et d'insuline à jeun, il permet de déceler précocement les sujets qui pourraient développer un diabète et entreprendre ainsi les mesures appropriées(314).

La reproductibilité de l'indice HOMA en routine clinique est bonne (315).

Calcul

L'indice de HOMA est exprimé par la formule $[\text{insuline} / (22,5 e^{-\ln \text{glucose}})]$, qui peut se simplifier par le produit de l'insulinémie par la glycémie, divisé par 22,5

Il est calculé donc selon la formule (316–319) :

$$\text{Insuline (mU/L)} \times \text{glucose (mmol/L)} / 22,5$$

La valeur normale est inférieure à 2,44 (315)

➤ **Interprétation**

Un résultat élevé de l'indice de HOMA indique la présence d'une résistance à l'insuline.

ANALYSE STATISTIQUE

IV. ANALYSE STATISTIQUE :

Le traitement et l'analyse des données sont effectués grâce au logiciel SPSS version 25.0 (IBM SPSS) durant la période allant d'octobre 2023 à janvier 2024.

Les variables qualitatives sont décrites en effectifs (pourcentage).

Les variables continues (quantitatives) sont présentées sous forme de moyenne +/- écart-type.

Le test de Kolmogorov-Smirnova a été utilisé pour analyser la normalité de la distribution des variables continues.

Pour comparer les variables qualitatives, on a utilisé le test de Khi2 de Pearson,

Pour comparer les variables quantitatives, on a utilisé le test de Student ou le test U de Mann-Whitney en fonction de la normalité de la distribution.

Pour comparer plusieurs moyennes, le test ANOVA a été utilisé.

Le coefficient de corrélation permet d'apprécier la relation (association) entre 2 paramètres, r serait proche de 1 quand l'association entre deux paramètres est très forte que ce soit dans le sens positif ou négatif.

Pour savoir si l'excès de la masse grasse est une cause des perturbations métaboliques une régression logistique binaire a été effectuée, d'abord dans une analyse bi-variée brute et dans un deuxième temps, si l'association est significative, l'indépendance de l'association est explorée en ajustant aux facteurs confondants dans une analyse multi-variée.

La courbe ROC a été utilisée pour estimer les cut-off (seuils) des paramètres définissant l'obésité à savoir le PMG, le TT, le TH et l'IMC, permettant de prédire l'installation des troubles métaboliques dans notre population avec la meilleure sensibilité et spécificité.

Pour tous les tests statistiques, une valeur de p inférieure à 0,05 est supposée être statistiquement significative.

RESULTATS

V. Résultats :V.1 VERIFICATION DE LA NORMALITE DE DISTRIBUTION DES VARIABLES QUANTITATIVES :

Le test de Kolmogorov-Smirnova a été utilisé pour vérifier la normalité de la distribution des variables quantitatives. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-après. Pour toutes les variables étudiées, à l'exception de la masse grasse calculée par la formule de SIRI et du poids maigre sec mesuré par l'impédancemétrie (méthode directe), la normalité est bien vérifiée ($p < 0.05$).

Tableau 10: Test de normalité de Kolmogorov-Smirnova

	Statistique	p
Age (an)	0,08	<0.0001
Poids (Kg)	0,05	0,035
Taille (m)	0,04	0,038
BMI (Kg/m ²)	0,06	0,001
TT (cm)	0,04	0,037
TH (cm)	0,06	<0.0001
Rapport TH/TT	0,05	0,013
MG (Kg)	0,08	<0.0001
PMG (%)	0,08	<0.0001
Rapport FM/FFM	0,09	<0.0001
Densité	0,09	<0.0001
MG (formule de SIRI)	0,04	0,053
PMG % (formule de SIRI)	0,09	<0.0001
MM (Kg)	0,08	<0.0001
PMM (%)	0,08	<0.0001
MM (Kg) (formule de SIRI)	0,07	<0.0001
Poids maigre sec (Kg)	0,04	0,06
ET (%)	0,05	0,006
ET (L)	0,08	<0.0001
EEC (L)	0,04	0,044
EEC %	0,06	<0.0001
EIC (L)	0,05	0,029
EIC %	0,14	<0.0001
Rapport EEC/EIC	0,26	<0.0001

MCC (Kg)	0,05	0,019
Eau 3 ^{ème} secteur (L)	0,08	<0.0001
MDB (Kcal)	0,08	<0.0001
MDB/Poids (Kcal/Kg)	0,06	0,002
BE (Kcal)	0,06	<0.0001
Glycémie (g/L)	0,19	<0.0001
HbA1C (%)	0,18	<0.0001
Insulinémie	0,16	<0.0001
HOMA-IR	0,15	<0.0001
CT (g/L)	0,05	0,009
TG (g/L)	0,10	<0.0001
HDL (g/L)	0,12	<0.0001
LDL (g/L)	0,05	0,01
VLDL (g/L)	0,10	<0.0001
Créatininémie (mg/L)	0,13	<0.0001
Clairance (ml/min)	0,08	<0.0001
ASAT (U/L)	0,12	<0.0001
ALAT (U/L)	0,12	<0.0001
Rapport ALAT/ASAT	0,21	<0.0001
γGT (U/L)	0,17	<0.0001
PCB (mm)	0,11	<0.0001
PCT (mm)	0,06	0,001
PCSE (mm)	0,07	<0.0001
PCSI (mm)	0,09	<0.0001

ALAT: alanine amino transférase, ASAT: aspartate amino transférase, BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, HbA1C : hémoglobine glycosylée, HDL :high density lipoproteins, HOMA : homeostasis model assesement, LDL :low density lipoproteins, VLDL : very low density lipoproteins MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TG :triglycérides, TH :tour de hanche, TT :tour de taille

ANALYSE DESCRIPTIVE

V.2 ANALYSE DESCRIPTIVE :

Dans cette partie, une description de la population étudiée est présentée, avec une comparaison entre les hommes et les femmes,

V.2.1 Analyse descriptive en fonction du sexe :

V.2.1.1 Age de la population étudiée :

V.2.1.1.1 Comparaison de l'âge en fonction du sexe dans la population totale :

La moyenne d'âge de la population est représentée dans le tableau ci-après.

Tableau 11: Age en année de la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Homme	146	26	66	52,03	9,44	< 0.0001
Femme	275	21	69	47,79	11,47	
Total	421	21	69	49.26	10.98	-
P : test t de Student						

L'âge moyen de la population étudiée est de 49,26 ans +/-10,98. Les hommes étaient significativement plus âgés que les femmes avec une moyenne d'âge de (52,03+/-9,44 vs 47,79+/-11,47).

V.2.1.1.2 Répartition de la population en fonction des classes d'âge (seuil : 60 ans) :

Le tableau suivant montre la répartition de la population en fonction des classes d'âge, avec une distinction marquée par le seuil de 60 ans.

Tableau 12: Répartition de la population en fonction des classes d'âge au seuil de 60 ans

		Homme	Femme	Total	p	
< 60ans	N	105	223	328	0.031	
	%	71,90	81,10	77,90		
≥ 60ans	N	41	52	93		
	%	28,10	18,90	22,10		
Total	N	146	275	421		-
	%	34,70	65,30	100		
P ; test Khi ² de Pearson						

Les sujets de moins de 60 ans sont significativement plus nombreux que ceux de plus de 60 ans (77,90 % vs 22,10 %).

Dans la tranche d'âge inférieure à 60 ans, le pourcentage des sujets des femmes est significativement plus élevé que celui des hommes : cependant dans la tranche d'âge supérieure à 60 ans, les hommes sont significativement plus âgés.

V.2.1.1.3 Répartition de la population en fonction des classes d'âge (tranches d'âge de 10 ans)

Le tableau ci-dessous présente la répartition de la population selon des classes d'âge, organisées par tranches de 10 ans.

Tableau 13: Répartition de la population en fonction des classes d'âge (tranches d'âge de 10 ans)

		Homme	Femme	Total	P	
20-29	N	3	24	27	0.002	
	%	2,10	8,70	6,40		
30-39	N	12	44	56		
	%	8,20	16,00	13,30		
40-49	N	34	71	105		
	%	23,30	25,80	24,90		
50-59	N	56	84	140		
	%	38,40	30,50	33,30		
60-69	N	41	52	93		
	%	28,10	18,90	22,10		
P : χ^2 de Pearson						

Chez l'homme ainsi que chez la femme, la tranche d'âge de 50-59 ans est significativement plus importante, et celle de 20-29 ans est significativement la plus faible.

V.2.1.2 Répartition de la population en fonction du diabète :

Le tableau ci-dessous présente la répartition de la population en fonction de la présence ou de l'absence de diabète.

Tableau 14: Répartition de la population en fonction du diabète

		Homme	Femme	Total	p
Non Diabétiques	N	64	160	224	0.005
	%	43,80	58,20	53,20	
Diabétiques	N	82	115	197	
	%	56,20	41,80	46,80	
P : χ^2 de Pearson					

Le diabète était présent chez 46,8% de la population avec prédominance masculine (56.2% Vs. 41.8%).

V.2.1.3 Caractéristiques anthropométriques de la population étudiée :

V.2.1.3.1 Poids

La répartition de la population en fonction du poids est représentée dans le tableau ci-après

Tableau 15: Le poids chez les hommes et les femmes de la population étudiée

Poids en Kg	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Homme	146	53	114.50	84,75	12,21	<0.0001
Femme	275	49.8	117.70	77,90	14,01	
Total	421	49.8	117.70	80.27	13.79	-
P : test t de Student						

Le poids moyen de la population était de 80,27+/- 13,79 Kg. Les hommes ont un poids significativement plus élevé que celui des femmes (84,75+/-12,21 Kg vs 77,90+/-14,01 Kg).

V.2.1.3.2 Taille :

Le tableau suivant montre la répartition de la population selon la taille

Tableau 16: La taille dans la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Homme	146	1.57	1.92	1,73	0,06	<0.0001
Femme	275	1.41	1.77	1,60	0,06	
Total	421	1.41	1.92	1.64	0.09	-
P : test t de Student						

La taille moyenne de la population était de 1,64+/-0,09 m. La taille des hommes est significativement plus élevée que celle des femmes (1,73+/-0,06 m vs 1,60+/-0,06 m)

V.2.1.3.3 IMC

Le tableau ci-après présente l'indice de masse corporelle (IMC) en kg/m² de la population étudiée.

Tableau 17: L'IMC (Kg/m²) de la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Homme	146	19.80	37.40	28,19	3,90	<0.0001
Femme	275	17.90	41.70	30,40	5,23	
Total	421	17.90	41.70	29.63	4.92	-
P : test t de Student						

L'IMC moyen de la population était de 29,63+/-4,92 Kg/m².

Le poids et la taille étaient significativement plus élevés chez les sujets les hommes. Cependant, l'IMC était significativement plus élevé chez les femmes.

V.2.1.3.4 Fréquence de l'obésité définie par l'IMC (Cut-Off de 30 Kg/m²):

L'obésité, définie selon l'OMS par un $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, était présente chez 45,40 % de la population avec un taux significativement plus important chez les femmes par rapport aux hommes (51.6 % vs 33.6 %).

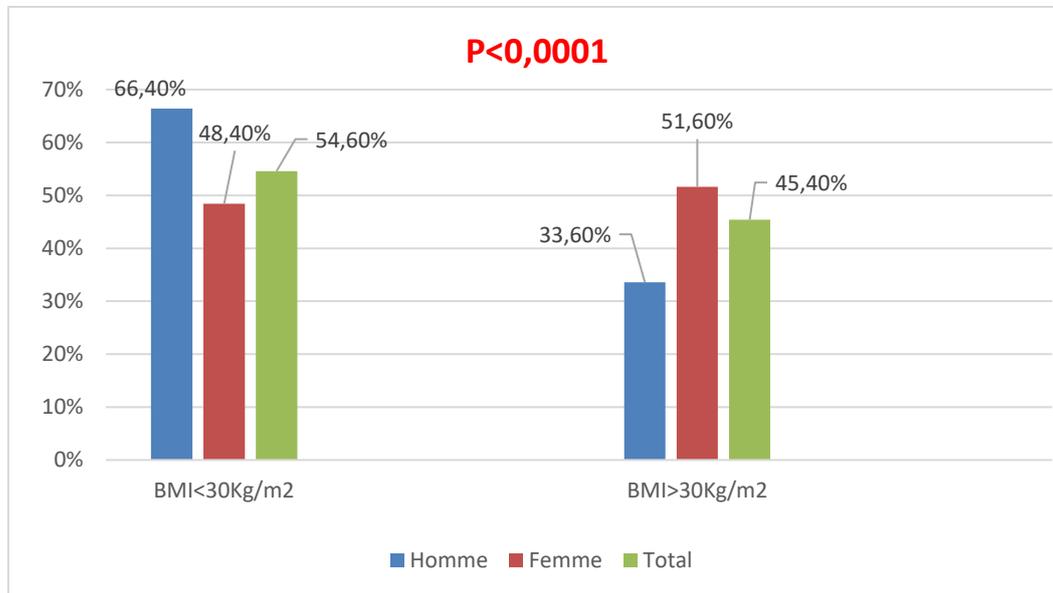


Figure 33 : Répartition de la population en fonction de l'obésité définie par l'IMC au seuil de 30 Kg/m²

V.2.1.3.5 Proportion des tranches d'IMC :

Le tableau ci-dessous montre la répartition de la population en fonction des classes d'IMC (Kg/m²).

Tableau 18: Répartition de la population en fonction des classes d'IMC(Kg/m²)

		Homme	Femme	Total	p	
< 25	N	33	43	76	<0.0001	
	%	22,60	15,60	18,10		
25-29.9	N	64	90	154		
	%	43,80	32,70	36,60		
30-34.9	N	43	84	127		
	%	29,50	30,50	30,20		
35-39.9	N	6	51	57		
	%	4,10	18,50	13,50		
≥40	N	0	7	7		
	%	0,00	2,50	1,70		
P : Khi ² de Pearson						

Selon la classification de l'OMS des classes d'IMC, il est constaté que la classe 25-29,9 qui définit les sujets en surpoids est plus importante avec une prédominance chez la population masculine, cependant c'est l'obésité qui est significativement plus présente dans la population totale avec une prédominance de l'obésité de grade 1.

V.2.1.3.6 Caractéristiques des circonférences corporelles :

V.2.1.3.6.1 Le Tour de taille :

Les caractéristiques de la circonférence de la taille sont rapportées sur le tableau ci-après.

Tableau 19 : TT(cm) dans la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Homme	146	70	123	97,69	10,04	0.003
Femme	275	64	127	94,25	12,08	
Total	421	64	127	95.44	11.52	-
P : test t de Student						

Le tour de taille est significativement plus élevé chez les hommes en comparaison avec les femmes (97,69+/-10,04 cm vs 94,25+/-12,08cm).

V.2.1.3.6.2 Le Tour de hanche :

Le tableau ci-après représente les caractéristiques de la circonférence des hanches chez les hommes et les femmes de la population étudiée.

Tableau 20:TH (cm) dans la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Homme	146	86	140	103,30	7,87	<0.0001
Femme	275	85	139	108,65	9,98	
Total	421	84	145	106.8	9.63	-
P : test t de Student						

Le tour de hanche est significativement plus élevé chez les femmes par rapport aux hommes (108,65 +/-9,98vs 103,30+/-7,87 cm).

V.2.1.3.6.3 Le rapport TT/TH :

Les caractéristiques du rapport de la circonférence de la taille sur celle des hanches chez les hommes et les femmes de la population étudiée sont indiquées dans le tableau ci-après.

Tableau 21: Rapport TT/TH de la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	P
Homme	146	0.76	1.65	0,95	0,08	<0.0001
Femme	275	0.61	1.50	0,86	0,09	
Total	421	0.61	1.65	0.89	0.10	
P : test t de Student						

Le rapport TT/TH est significativement plus élevé chez les hommes.

V.2.1.3.6.4 La fréquence de l'obésité abdominale :

La fréquence de l'obésité abdominale définie par l'IDF par un TT au seuil de 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme, est rapportée dans le tableau suivant.

Tableau 22: Répartition de la population en fonction de l'obésité abdominale définie par le TT selon l'IDF(International Diabetes Federation)

TT		Homme	Femme	Total	P
<80 / 94cm	N	56	40	96	<0.0001
	%	38,40	14,50	22,80	
≥80 / 94cm	N	90	235	325	
	%	61,60	85,50	77,20	
Total	N	146	275	421	
	%	100,00	100,00	100,00	
P : test Khi ² de Pearson					

En se référant à la classification de l'IDF, 77,2 % de la population étudiée présente une obésité abdominale avec une fréquence significativement plus marquée chez les femmes comparativement aux hommes (85,5 % vs 61,6 %).

V.2.1.3.6.5 La fréquence de l'obésité abdominale définie par le TT selon la NCEP ATPIII :

La fréquence de l'obésité abdominale définie par la NCEP ATPIII par un TT au seuil de 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme, est présentée dans le tableau suivant.

Tableau 23: Répartition de la population en fonction de l'obésité abdominale définie par le TT selon la NCEP ATPIII:(Adults Treatment Program III du National Cholesterol Education Program)

TT(cm)		Homme	Femme	Total	P
< 88 /102cm	N	90	83	173	<0.0001
	%	61,60	30,20	41,10	
≥ 88 /102cm	N	56	192	248	
	%	38,40	69,80	58,90	
Total	N	146	275	421	
	%	100	100	100	
P : test Khi ² de Pearson					

L'obésité abdominale définie par la NCEP ATPIII est présente chez 58,9 % de la population étudiée avec une fréquence significativement plus marquée chez les femmes par rapport aux hommes (69,8 % vs 38,4 %).

V.2.1.3.6.6 La fréquence de l'obésité abdominale définie par le rapport TT/TH :

Le tableau ci-après montre la répartition de la population en fonction de l'obésité abdominale définie par le rapport TT/TH au seuil de 0,85 chez la femme et 1 chez l'homme

Tableau 24: Répartition de la population en fonction de l'obésité abdominale définie par le rapport TT/TH

TT/TH		Homme	Femme	Total	p
<0.85, 1.0	N	114	121	235	<0.0001
	%	78,10	44,00	55,80	
≥0.85, 1.0	N	32	154	186	
	%	21,90	56,00	44,20	
Total	N	146	275	421	
	%	100	100	100	

P : test Khi² de Pearson

44,2 % de la population présente une obésité abdominale définie par le rapport TT/TH avec un Taux significativement plus élevé chez les femmes comparativement aux hommes (56,0% vs 21,9 %).

V.2.1.3.7 Estimation du poids et du taux de masse grasse corporelle par impédancemétrie :

V.2.1.3.7.1 Poids de MG et PMG corporelle :

Les caractéristiques du poids de la masse grasse et de son pourcentage mesuré par impédancemétrie sont données dans le tableau ci-après.

Tableau 25: MG (Kg) et PMG (%) de la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Masse grasse corporelle (Kg)						
Homme	146	7.24	42.50	22,99	6,30	<0.0001
Femme	275	12.10	63.70	33,39	9,80	
Total	421	7.24	63.70	29.78	10.04	-
Pourcentage de masse grasse corporelle (%)						
Homme	146	14.80	37.10	26,80	4,28	<0.0001
Femme	275	24.30	55.30	42,21	6,23	
Total	421	14.80	55.30	36.87	9.25	-
P : test t de Student						

Le poids et le pourcentage de la masse grasse mesurés par impédancemétrie sont significativement plus élevés chez les femmes que chez les hommes ; ils sont respectivement de 33,39+/-9,08+/-6,30 Kg vs 22,99 Kg et de 42,21 % vs 26,80 %.

V.2.1.3.7.2 La fréquence de l'obésité définie par le pourcentage de masse grasse corporelle mesurée par impédancemétrie :

Le tableau suivant représente la fréquence de l'obésité définie par le PMG mesuré par impédancemétrie au seuil de 25% chez l'homme et de 35% chez la femme.

Tableau 26: Répartition de la population en fonction de l'obésité définie par le PMG

		Homme	Femme	Total	p	
<25 % (H), 35 % (F)	N	49	33	82	<0.0001	
	%	33,60	12,00	19,50		
≥25% (H), 35% (F)	N	97	242	339		
	%	66,40	88,00	80,50		
Total	N	146	275	421		-
	%	100	100	100		
P : test Khi ² de Pearson						

Par rapport aux seuils de pourcentage de la MG définissant l'obésité, 80,5 % de la population étudiée est obèse avec une proportion significativement plus élevée chez les femmes comparativement aux hommes (88 % vs 66,4 %).

V.2.1.3.8 Estimation du poids et du pourcentage de la masse grasse corporelle calculés par la formule de SIRI :

V.2.1.3.8.1 Poids de MG et PMG corporelle :

Les caractéristiques du poids de la masse grasse et de son pourcentage calculé par la formule se SIRI sont données dans le tableau ci-après.

Tableau 27: MG (Kg) et PMG (%) calculés par la formule SIRI de la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Masse grasse corporelle calculée						
Homme	146	2.24	38.97	22,78	7,24	<0.0001^a
Femme	274	10.29	61.38	31,14	8,39	
Total	421	2.24	61.38	28.24	8.93	-
Pourcentage de masse grasse corporelle calculé						
Homme	146	3.85	38.93	26,39	6,09	<0.0001
Femme	274	18.69	52.29	39,44	4,99	
Total	421	3.85	52.29	34.91	8.23	-
P : test t de Student						
P ^a : test u de Mann-Whitney.						

En vérifiant la normalité de la distribution de la MGc par la formule de SIRI, il a été constaté que cette dernière n'était pas normale (non gaussienne), c'est le test de Mann-Whitney qui a été utilisé au lieu du test de Student.

La MGc et le PMGc par la formule de SIRI sont significativement plus élevés chez les femmes que chez les hommes ; les valeurs étaient respectivement de 31,14+/-8,39 Kg vs 22,78+/-7,24 Kg et de 39,44 % vs 26,39 %.

V.2.1.3.8.2 Fréquence de l'obésité définie par le pourcentage de masse grasse corporelle calculé selon le sexe:

Le tableau ci-après représente la fréquence de l'obésité définie par le PMG calculé par la formule de SIRI au seuil de 25% chez l'homme et de 35% chez la femme.

Tableau 28: Répartition de la population en fonction de l'obésité définie par le PMGc

		Homme	Femme	Total	p	
<25%, 35%	N	53	47	100	<0.0001	
	%	36,30	17,20	23,80		
≥25%, 35%	N	93	227	320		
	%	63,70	82,80	76,20		
Total	N	146	274	420		-
	%	100	100	100		

P : test Khi² de Pearson

Le PMGc par la formule de SIRI dépassant 25% chez l'homme et 35% chez la femme, était retrouvé chez 76,2 % de la population étudiée avec une nette prédominance féminine (82,8 % vs 63,70 %).

V.2.1.3.8.3 Estimation de la graisse viscérale :

V.2.1.3.8.3.1 Niveau de graisse viscérale :

La répartition de la population en fonction du niveau de la graisse viscérale est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 29: Niveau de graisse viscérale de la population étudiée

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	p
Homme	145	02	23	12,69	4,52	<0.0001
Femme	275	02	16	9,28	2,86	
Total	420	02	23	10,46	3.85	-

P : test t de Student

La moyenne du niveau de graisse viscérale de la population est de 10,46+/-3,85, avec un niveau significativement plus élevé chez les hommes par rapport aux femmes (12,69+/-4,52 vs 9,28+/-2,86).

V.2.1.3.8.3.2 La proportion des classes de niveau de la graisse viscérale :

Dans la population étudiée, la fréquence de la classe du niveau très élevé de graisse viscérale est significativement basse (15,70 %), cependant chez les hommes, le pourcentage du niveau normal est significativement bas comparativement à celui du niveau très élevé ; le profil inverse est retrouvé chez les femmes.

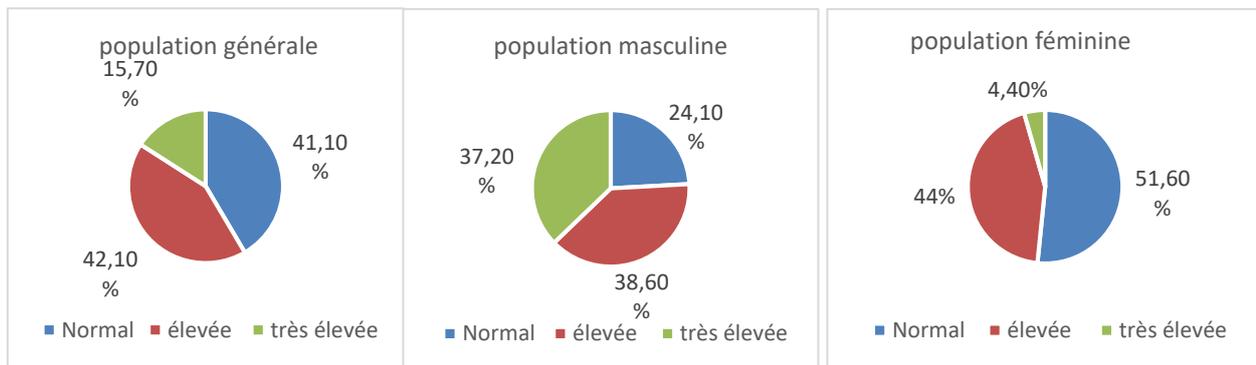


Figure 34 : Répartition de la population en fonction des 3 classes de niveau de graisse viscérale

V.2.1.3.9 Les autres paramètres de la composition corporelle :

V.2.1.3.9.1 Caractéristiques de la composition corporelle :

Les autres paramètres de la composition corporelle notamment la masse maigre ; la masse hydrique et le métabolisme énergétique sont donnés dans le tableau suivant

Tableau 30: La masse maigre; masse hydrique et métabolisme énergétique

	Sexe	Moyenne	ET	p
Direct MM(Kg)	Homme	61,73	7,43	<0.0001
	Femme	44,41	5,99	
Direct PMM %	Homme	73,18	4,31	<0.0001
	Femme	57,76	6,24	
Rapport MG/MM	Homme	0,37	0,08	<0.0001
	Femme	0,74	0,18	
MM-SIRI (Kg)	Homme	61,96	7,41	<0.0001
	Femme	46,75	6,90	
Poids maigre sec	Homme	16,86	3,40	<0.0001 ^a
	Femme	10,91	3,02	
Eau Totale (L)	Homme	44,87	4,86	<0.0001
	Femme	33,52	3,82	
Eau Totale (%)	Homme	53,38	4,30	<0.0001
	Femme	43,63	4,26	
EEC (L)	Homme	19,07	2,32	<0.0001
	Femme	16,03	1,99	
EEC %	Homme	22,65	2,45	<0.0001
	Femme	20,93	2,35	
EIC (L)	Homme	25,65	3,18	<0.0001
	Femme	18,95	3,85	
EIC %	Homme	30,48	2,59	<0.0001
	Femme	24,26	1,94	
Rapport EEC/EIC	Homme	0,75	0,26	<0.0001
	Femme	0,86	0,15	

Eau 3 secteurs (L)	Homme	0,14	0,81	<0.0001
	Femme	-1,33	1,17	
MCC (Kg)	Homme	36,59	4,60	<0.0001
	Femme	27,17	5,47	
MDB (Kcal)	Homme	1813,25	200,17	<0.0001
	Femme	1432,53	152,35	
MDB/Poids (Kcal/Kg)	Homme	21,58	1,54	<0.0001
	Femme	18,80	2,48	
Besoin estimé (Kcal)	Homme	2784,94	346,05	<0.0001
	Femme	2192,17	267,65	

P : test t de Student, P^a : test u de Mann-Whitney
BE: Besoins estimé, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PMG : Pourcentage de masse grasse, PMM : pourcentage de masse maigre

Mis à part le rapport MG/MM et le rapport EEC/EIC, tous les paramètres de la composition corporelle sont significativement plus élevés chez les hommes par rapport aux femmes.

V.2.1.3.10 Les plis cutanés :

Les moyennes des quatre plis cutanés avec la valeur maximale et valeur minimale chez l'homme et chez la femme est donnée dans le tableau suivant

Tableau 31: Les plis cutanés

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	P
PCB (mm)						
Homme	146	02.00	26.00	7,93	3,95	<0.0001
Femme	275	04.00	44.00	15,28	6,65	
Total		02.00	44.00	12.70	7.80	
PCT (mm)						
Homme	146	03.00	32.00	12,64	5,07	< 0.0001
Femme	275	09.00	58.00	28,36	9,33	
Total		03.00	58.00	22.80	11.03	
PCSE (mm)						
Homme	146	05.00	43.00	20,98	7,40	< 0.0001
Femme	274	07.00	67.00	30,34	9,95	
Total		05.00	67.00	27.08	10.17	
PCSI (mm)						
Homme	146	04.00	40.00	14,99	7,08	< 0.0001
Femme	274	06.00	45.00	22,50	7,66	
Total		04.00	45.00	18.89	8.27	
P : test t de Student						
PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané supraillaque, PCT : pli cutané tricipital,						

Pour les quatre plis cutanés, les femmes ont des valeurs plus élevées que les hommes.

V.2.1.4 Caractéristiques des paramètres biochimiques :

V.2.1.4.1 Paramètres du métabolisme glucidique :

Le tableau ci-après expose les valeurs minimales et maximales ainsi que la moyenne des quatre paramètres du métabolisme des glucides à savoir la glycémie à jeun, l'HbA1C, l'insulinémie de base et l'indice HOMA.

Tableau 32: Caractéristiques quantitatives des paramètres du métabolisme glucidique

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	P
Glycémie à jeun (g/L)						
Homme	146	0.70	2.61	1,23	0,40	0.037
Femme	273	0.62	7.04	1,13	0,51	
Total		0.62	7.04	1.16	0.47	
HbA1c (%)						
Homme	145	4.90	13.20	6,86	1,68	< 0.0001
Femme	269	4.60	12.70	6,29	1,23	
Total		4.60	13.20	6.47	1.41	
Insulinémie de base (μU/L)						
Homme	145	0.20	40.94	11,83	8,15	0.23
Femme	272	0.20	103.10	12,98	11,27	
Total		0.20	103.10	12.54	10.31	
Indice HOMA						
Homme	145	0.04	25.02	3,60	3,12	0.70
Femme	271	0.04	25.71	3,48	3,04	
Total		0.04	25.71	3.51	3.07	
P : test t de Student						

La moyenne glycémique de la population est de 1,16 +/- 0,47 g/L avec des valeurs significativement élevées chez les hommes.

La moyenne de l'HbA1C de la population est de 6,47 +/-1,41% avec des valeurs significativement élevées chez les hommes.

Dans la population totale, l'insulinémie de base était de 12,54 +/-10,31 μU/L. Cependant, il n'est pas observé de différence significative entre les valeurs de l'insulinémie ainsi que celles de l'indice de HOMA.

V.2.1.4.1.1 Fréquence des perturbations des paramètres du métabolisme des glucides :

V.2.1.4.1.1.1 Fréquence de l'hyperglycémie à jeun :

La répartition de la population selon l'hyperglycémie à jeun définie au seuil de 1,1 g/L est représentée dans le tableau ci-après.

Tableau 33: Répartition de la population en fonction de l'hyperglycémie à jeun (g/l)

		Homme	Femme	Total	P	
< 1.1g/L	N	88	211	299	< 0.0001	
	%	60,30	77,30	71,40		
≥ 1.1g/L	N	58	62	120		
	%	39,70	22,70	28,60		
Total	N	146	273	419		-
	%	100	100	100		
P ; test Khi² de Pearson						

L'hyperglycémie à jeun est présente chez 28,60% de la population, avec une fréquence significativement élevée chez les hommes (39,7 % vs 22,7 %).

V.2.1.4.1.1.2 Fréquence de l'élévation de l'HbA1c

La répartition de la population selon les valeurs de l'HB1AC au seuil de 6,5% est représentée dans le tableau ci-après.

Tableau 34: Répartition de la population en fonction de l'HbA1c (%)

		Homme	Femme	Total	P	
<6.50%	N	73	179	252	0.001	
	%	50,30	66,50	60,90		
≥6.50%	N	72	90	162		
	%	49,70	33,50	39,10		
Total	N	145	269	414		-
	%	100	100	100		
P : test Khi² de Pearson						

Une HbA1c élevée (> 6,5 %) était présente chez 39,1 % de la population, avec une élévation significativement plus marquée chez les hommes.

V.2.1.4.1.1.3 Fréquence de l'hyper insulinémie :

La répartition de la population en fonction du taux d'insuline au seuil de 24.9 uU/L est représentée dans le tableau ci-après.

Tableau 35: Répartition de la population en fonction de l'hyperinsulinémie de base (uU/L)

		Homme	Femme	Total	P	
< 24.9 uU/L	N	134	251	385	0.96	
	%	92,40	92,30	92,30		
≥ 24.9 uU/L	N	11	21	32		
	%	7,60	7,70	7,70		
Total	N	145	272	417		-
	%	100	100	100		
P : test Khi ² de Pearson						

Dans la population totale, l'hyperinsulinémie de base (>24,9 µU/l) était présente chez uniquement 7,7 % de la population, mais il n'y a pas de différence significative entre les hommes et les femmes.

V.2.1.4.1.1.4 Fréquence de la perturbation de l'indice HOMA

Le tableau ci-après représente la répartition de la population en fonction de l'indice d'insulinorésistance définie au seuil de 2,44.

Tableau 36: Répartition de la population en fonction de l'indice HOMA

		Homme	Femme	Total	P	
< 2.44	N	62	112	174	0.77	
	%	42,80	41,30	41,80		
≥ 2.44	N	83	159	242		
	%	57,20	58,70	58,20		
Total	N	145	271	416		-
	%	100	100	100		
P : test Khi ² de Pearson						

Une résistance à l'insuline (HOMA \geq 2,44) était présente chez 58,2 % de la population, cependant aucune différence significative n'a été notée entre les hommes et les femmes.

V.2.1.4.2 Paramètres du profil lipidique :

V.2.1.4.2.1 Caractéristiques quantitatives des paramètres du profil lipidique

Le tableau ci-après expose les valeurs minimales et maximales ainsi que la moyenne des quatre paramètres du métabolisme des lipides à savoir le taux de cholestérol total, le taux des triglycérides, le taux de LDL cholestérol et le taux de HDL cholestérol

Tableau 37: Caractéristiques quantitatives des paramètres du profil lipidique

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	P
Cholestérol total (g/L)						
Homme	145	0.85	3.41	1,60	0,41	0.004
Femme	272	0.72	3.55	1,72	0,39	
Total		0.72	3.55	1.71	0.40	
Triglycérides (g/L)						
Homme	145	0.37	3.98	1,46	0,77	0.012
Femme	270	0.31	4.5	1,27	0,69	
Total		0.31	4.5	1.33	0.71	
HDL (g/L)						
Homme	123	0.20	0.79	0,43	0,12	<0.0001
Femme	249	0.18	0.87	0,49	0,14	
Total		0.18	0.87	0.47	0.14	
LDL g/L						
Homme	123	0.15	2.62	0,92	0,37	0.09
Femme	246	0.17	2.48	0,99	0,36	
Total		0.15	2.62	0.93	0.36	
P : test t de Student						

La moyenne du cholestérol totale de la population était de 1,71g/L +/-0,4 avec une différence significativement élevée chez les femmes.

La moyenne du taux de triglycérides était de 1,33g/L +/-0,71 chez la population totale avec une différence significativement élevée chez les hommes.

La moyenne de l'HDL émie était de 0,47g/L +/-0,14 chez la population totale avec des taux significativement bas chez les hommes.

Pour la LDL émie, la moyenne était de 0,93 g/L +/- 0,36 mais aucune différence significative entre les deux sexes, n'est retrouvée.

V.2.1.4.2.2 La fréquence des perturbations des paramètres du profil lipidique :

V.2.1.4.2.2.1 Fréquence de l'hypercholestérolémie totale :

Le tableau ci-après représente la répartition de la population en fonction de l'hypercholestérolémie définie au seuil de 2g/L

Tableau 38: Répartition de la population en fonction de l'hypercholestérolémie totale (g/l)

		Homme	Femme	Total	P	
<2.0g/L	N	125	214	339	0.06	
	%	86,20	78,70	81,30		
≥2.0g/L	N	20	58	78		
	%	13,80	21,30	18,70		
Total	N	145	272	417		-
	%	100	100	100		
P : test Khi ² de Pearson						

L'hypercholestérolémie définie par un taux ≥ 2 g/L était présente chez 18,7 % de la population mais sans différence significative entre l'homme et la femme.

V.2.1.4.2.2.2 Fréquence de l'hypertriglycéridémie :

Le tableau ci-après représente la répartition de la population en fonction de l'hypertriglycéridémie définie au seuil de 1,5g/L

Tableau 39: Répartition de la population en fonction de l'hypertriglycéridémie (g/L)

		Homme	Femme	Total	P	
<1.5g/L	N	88	191	279	0.038	
	%	60,70	70,70	67,20		
≥1.5g/L	N	57	79	136		
	%	39,30	29,30	32,80		
Total	N	145	270	415		-
	%	100	100	100		

P : test Khi² de Pearson

L'hypertriglycéridémie définie par un taux $\geq 1,5$ g/L était présente chez 32,8% de la population avec une prédominance chez les hommes (39,3 % vs 29,3%)

V.2.1.4.2.2.3 Fréquence de l'hyper-LDLémie (g/L):

Le tableau ci-après représente la répartition de la population en fonction de l'hyper-LDLémie définie au seuil de 1g/L chez le sujet diabétique (haut risque cardiovasculaire) et au seuil de 1,5 g/L chez le sujet non diabétique

Tableau 40: Fréquence de l'hyper-LDLémie (g/L)

		Homme	Femme	Total	P	
< 1.0, 1.5g/L	N	89	187	276	0.44	
	%	72,40	76,00	74,80		
≥ 1.0, 1.5g/L	N	34	59	93		
	%	27,60	24,00	25,20		
Total	N	123	246	369		-
	%	100	100	100		

P : test Khi² de Pearson

L'hyperLDLémie était présente chez 25,2 % de la population. Aucune différence significative entre les hommes et les femmes n'a été constatée.

V.2.1.4.2.2.4 Fréquence de l'hypo-HDL-émie (g/L):

Le tableau ci-après représente la répartition de la population en fonction de l'hypoHDLémie définie au seuil de 0,4g/L chez l'homme et au seuil de 0,5 g/L chez la femme.

Tableau 41: Fréquence de l'hypo-HDL-émie (g/L)

		Homme	Femme	Total	P	
> 0.4, 0.5g/L	N	75	105	180	0.001	
	%	61	42,20	48,40		
≤ 0.4, 0.5g/L	N	48	144	192		
	%	39	57,80	51,60		
Total	N	123	249	372		-
	%	100	100	100		
P : test Khi ² de Pearson						

L'hypoHDLémie était présente chez 51,6 % de la population avec une prédominance chez les femmes (57, 8 % vs 39 %).

V.2.1.4.3 Paramètres de la fonction rénale :

V.2.1.4.3.1 Caractéristiques quantitatives des paramètres de la fonction rénale :

La moyenne des paramètres de la fonction rénale (créatininémie et le taux de DFG estimé) est donnée dans le tableau suivant avec des valeurs minimales et maximales chez l'homme et chez la femme.

Tableau 42: Paramètres de la fonction rénale

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	P
Créatinine sanguine (mg/L)						
Homme	146	4.20	17.39	8,94	2,02	< 0.0001
Femme	275	3.70	29.00	8,00	2,11	
Total		3.70	29.00	8.33	2.12	
DFGe (ml/mn/1.73m²)						
Homme	146	38.79	203.17	93,71	25,99	< 0.0001
Femme	275	16.76	199.53	80,76	21,98	
Total		16.76	203.17	85.50	24.22	
P : test t de Student						

Chez la population générale, la moyenne de la créatininémie était de 8,33 +/- 2,12 mg/L avec des valeurs significativement élevées chez les hommes.

Chez la population générale, la moyenne du DFGe était de 85,5 +/- 24,2 ml/min/1,73 m² avec des valeurs significativement élevées chez les hommes.

V.2.1.4.3.2 Fréquence des classes du DFG selon les critères de la KDIGO-2017:

Dans le tableau ci-après, la population est divisée en différentes classes de DFG selon les critères définis par la KDIGO-2017.

Tableau 43: Répartition de la population en fonction des classes du DFG ml/min/1,73m² selon les critères de la KDIGO-2017

		Homme	Femme	Total	p
>90 Normal	N	71	79	150	<0.0001
	%	48,60	28,70	35,60	
90-60 Léger	N	69	154	223	
	%	47,30	56,00	53,00	
59-45 Modéré 3-a	N	5	33	38	
	%	3,40	12,00	9,00	
44-30 Modéré 3-b	N	1	8	9	
	%	0,70	2,90	2,10	
29-15 Sévère	N	0	1	1	
	%	0,00	0,40	0,20	
P : Khi ² de Pearson					

Selon la classification KDIGO-2017, 53 % de la population présente une insuffisance rénale légère avec une prédominance chez les femmes.

V.2.1.4.3.2.1 Fréquence de la maladie rénale chronique définie par le DFG au seuil de 60ml/mn/1.73m² :

La distribution de la population en fonction de la présence ou non de maladie rénale chronique, déterminée par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur ou supérieur au seuil de 60 ml/min/1,73 m² est illustrée dans le tableau ci- après.

Tableau 44: Répartition de la population en fonction de la maladie rénale chronique définie par le DFG au seuil de 60 ml/min/1,73m²

		Homme	Femme	Total	P	
>60	N	140	233	373	0.001	
	%	95,90	84,70	88,60		
≤60	N	6	42	48		
	%	4,10	15,30	11,40		
Total	N	146	275	421		-
	%	100	100	100		
P : test Khi ² de Pearson						

Il a été noté que 11,4 % de la population avait une maladie rénale (DFG < 60 ml/min /1,73 m²), avec une prédominance significative chez les femmes.

V.2.1.4.4 Paramètres de la fonction hépatique :

Les caractéristiques des paramètres de la fonction hépatique sont données par le tableau suivant

Tableau 45: Paramètres de la fonction hépatique

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	ET	P
ASAT (UI/L)						
Homme	143	07.00	37.00	20,81	6,18	0.70
Femme	269	1.25	82.00	20,49	8,79	
Total		2.25	82.00	20.6	7.97	
ALAT (UI/L)						
Homme	143	02.00	66.00	21,84	10,06	0.06
Femme	269	1.00	91.00	19,96	9,79	
Total		1.00	91.00	20.70	9.93	
ALAT/ASAT						
Homme	143	0.13	4.75	1,06	0,47	0.91
Femme	269	0.06	7.59	1,05	0,67	
Total		0.06	7.59	1.06	0.61	
GGT (UI/L)						
Homme	141	07.00	73.06	23,56	10,92	0.38
Femme	265	04.00	130.00	22,45	13,18	
Total		4.00	130.00	22.80	12.40	
P : test t de Student						

Les moyennes de la population générale en ASAT, ALAT, ALAT/ASAT et GGT sont respectivement de 20,6+/-7,97UI/L, 20,7+/-9,93UI/L, 1,06+/-0,61UI/L et 22,8+/-12,4UI/L, mais sans aucune différence significative entre les hommes et les femmes.

V.2.1.4.5 La proportion de l'association surpoids /diabète et obésité/diabète selon l'IMC:

Le tableau ci-après montre la répartition de la population selon l'association du surpoids, diabète et obésité selon l'IMC

Tableau 46: proportion de l'association diabète, surpoids, obésité selon l'IMC

		Homme	Femme	Total	p	
Sujet normal	N	13	34	47	<0.0001	
(NDNO)	%	8,90%	12,40%	11,20%		
Surpoids	N	29	57	86		
(NDSP)	%	19,90%	20,70%	20,40%		
Obésité	N	22	69	91		
(NDO)	%	15,10%	25,10%	21,60%		
Diabète	N	20	9	29		
(DNP)	%	13,70%	3,30%	6,90%		
Surpoids/diabète	N	35	33	68		
(DSP)	%	24,00%	12,00%	16,20%		
Obésité /diabète	N	27	73	100		
(DO)	%	18,50%	26,50%	23,80%		
P : Khi ² de Pearson						
NDNP : non diabétiques normo-pondéraux, NDSP : non diabétiques en surpoids, NDO : non diabétiques obèses, DNP : diabétiques normo-pondéraux, DSP : diabétiques en surpoids, DO : diabétiques obèses						

Avec une proportion de 23,80%, l'association obésité/diabète est plus marquée chez les femmes (26,5% vs 18,5%),

Avec une proportion de 16,20% l'association entre surpoids/ diabète est plus marquée chez les hommes (24% vs12%).

V.2.1.4.6 Proportion de l'association diabète et l'obésité selon l'IMC vs PMG :

Selon l'IMC et le PMG, la proportion de diabétiques obèses est pratiquement identique à celle des non-diabétiques obèses. Cependant, il est à noter que les proportions observées selon le PMG sont presque deux fois plus élevées que celles obtenues avec l'IMC (figure 47 et 48).

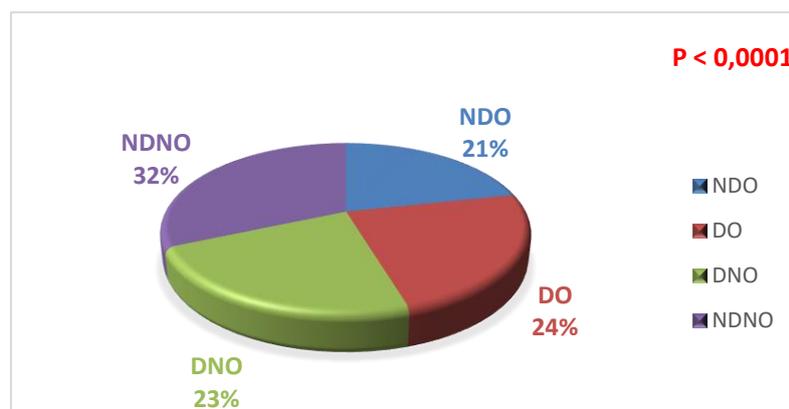


Figure 35 : Association diabète et obésité selon l'IMC

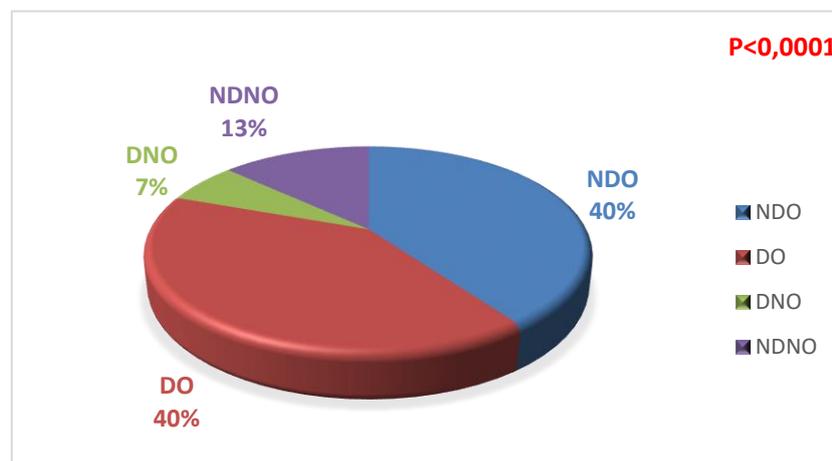


Figure 36 : Association diabète et obésité selon le PMG

Analyse descriptive

Synthèse

- **L'âge moyen** de la population étudiée est de **49,26+/- 10,98 ans**. Les sujets de sexe masculin étaient significativement plus âgés que ceux de sexe féminin avec une moyenne d'âge de (52,03 vs 47,79).
- Avec une prédominance féminine, **les sujets de moins de 60 ans** sont significativement **plus nombreux** que ceux de plus de 60 ans (77,90 % vs 22,10 %).
- Chez les deux sexes, **la tranche d'âge de 50-59 ans** est significativement **plus importante**, et celle de **20-29 ans** est significativement **la plus faible**.
- **Le diabète** était présent chez **46,8%** de la population avec **prédominance masculine (56.2% Vs. 41.8%)**.
- **Le poids moyen** de la population était de **80,27+/- 13,79 Kg**.
- **La taille moyenne** de la population était de **1,64 m**.
- **L'IMC moyen** de la population était de **29,63 Kg/m²**.
- **Le poids et la taille étaient significativement plus élevés chez les sujets de sexe masculin**. Cependant, **l'IMC était significativement plus élevé chez les sujets de sexe féminin**.
- **L'obésité**, définie selon l'OMS par un **IMC \geq 30 Kg/m²**, était présente chez **45,40 %** de la population avec une prévalence significativement plus importante chez les sujets de **sexe féminin**
- Il est constaté que **la classe 25-29,9** qui définit les sujets en **surpoids est plus importante** avec une **prédominance masculine**, cependant c'est **l'obésité** qui est

significativement **plus présente dans la population totale** avec une prédominance de l'obésité de grade 1

- **La moyenne du tour de taille** de la population était de **95,44 cm**
- **La moyenne de tour de hanche** était de **106,8 cm**
- **La moyenne** du rapport **TT/TH** était de **0,89**
- Avec une prévalence significativement plus marquée chez les femmes, **l'obésité abdominale** est présente chez **58,9 %** de la population selon la **NCEP ATP III** et **77,2 %** de la population selon **l'IDF**.
- **44,2 %** de la population présente une obésité abdominale définie par le rapport **TT/TH** avec une prévalence significativement plus marquée chez les sujets de **sex féminin** par rapport aux sujets de sexe masculin (**56,0% vs 21,9 %**).
- **Le poids** de la **MG** mesurée par **impédancemétrie** est de **29,78 Kg** et
- **Le PMG** est de **36,87%** avec des valeurs significativement plus élevées chez les sujets de sexe féminin
- **Le poids** de la **MG** calculée par la formule de **SIRI** est de **28,24 Kg** et
- **Le PMG** est de **34,91%** avec des valeurs significativement plus élevées chez les sujets de sexe féminin
- Par rapport aux seuils de **PMG définissant l'obésité**, **80,5 %** de la population **est obèse** selon **l'impédancemétrie** et **76,2 %** selon la formule de **SIRI** avec une prévalence significativement plus élevée chez les sujets de sexe féminin
- Dans la population étudiée, la **prévalence** du **niveau très élevé de graisse viscérale** est **significativement basse (15,70 %)**,
- Les **niveaux normal** et **élevé** présentent une **prévalence égale**, cependant les hommes prédominent au sein du niveau élevé, contrairement aux femmes qui prédominent au sein du niveau normal.

Avec des valeurs significativement élevées chez les sujets de **sex masculin**,

- La **moyenne glycémique** de la population est de **1,16 g/L +/- 0,47**
- L'**HbA1C** est de **6,47 % +/- 1,41**,
- L'**insulinémie de base** était de **12,54 µU/L +/- 10,31**.
- Cependant, il n'est pas observé de différence significative entre les valeurs de l'insulinémie ainsi que celles de l'indice de HOMA entre les deux sexes.
- Avec une prévalence significativement élevée chez les sujets de sexe masculin
- L'**hyperglycémie à jeun** était présente chez **28,60%**,
- Une **HbA1c élevée** chez **39,10%** de la population,
- Sans différence significative entre les deux sexes,
- L'**hyper insulinémie de base** était présente chez uniquement **7,7 %** de la population,
- **Résistance à l'insuline** était constatée chez **58,2 %** de la population. Avec des valeurs significativement élevées chez les sujets de sexe féminin,
- La **moyenne du cholestérol totale** était de **1,71g/L +/- 0,4**
- La **moyenne du taux de triglycérides** était de **1,33g/L +/- 0,71** avec une différence significativement élevée chez les sujets de sexe masculin.
- La moyenne de l'**HDLémie** était de **0,47g/L +/- 0,14** avec des taux significativement bas chez les sujets de sexe masculin.
- Pour la **LDLémie**, la **moyenne** était de **0,93 g/L +/- 0,36** mais aucune différence significative entre les deux sexes, n'est retrouvée.
- L'**hypercholestérolémie** était présente chez **18,7 %** de la population mais sans différence significative entre les deux sexes.
- L'**hypertriglycéridémie** était présente chez **32,8%** de la population avec une prédominance masculine (39,3 % vs 29,3%)

- **L'hyperLDLémie** (≥ 1.0 g/L chez les diabétiques / > 1.5 g/L pour les non diabétiques) était présente chez **25,2 %** de la population sans aucune différence significative entre les deux sexes
- **L'hypoHDLémie** était présente chez **51,6 %** de la population avec une prédominance féminine (57,8% vs 39%).

Avec des valeurs significativement élevées chez les sujets de **sexe masculin,**

- **La moyenne de la créatininémie** était de **8,33 mg/L +/- 2,12**
- **La moyenne du DFGe** était de **85,5 ml/min/1,73 m² +/- 24,2.**
- **11,4 %** de la population avait une **maladie rénale** (DFG < 60 ml/min /1,73 m²), avec une prédominance significative chez les sujets de sexe féminin.
- Selon l'IMC et le PMG, la proportion de diabétiques obèses est pratiquement identique à celle des non-diabétiques obèses. Cependant, il est noté que les proportions observées selon le PMG sont presque deux fois plus élevées que celles obtenues avec l'IMC

**DETERMINER LE LIEN ENTRE LA
MASSE GRASSE ET LES TROUBLES
METABOLIQUES: ANALYSE DE LA
CORRELATION BIVARIEE**

V.3 DETERMINER LE LIEN ENTRE LA MASSE GRASSE ET LES TROUBLES METABOLIQUES:

ANALYSE DE LA CORRELATION BI-VARIEE

V.3.1 Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres du métabolisme des glucides :

V.3.1.1 Dans la population totale :

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres du métabolisme des glucides au sein de la population générale.

Tableau 47: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des glucides dans la population totale

		Glycémie	HbA1C	Insulinémie	HOMA
PMGd	<i>r</i>	-0,03	-0,070	0,193	0,134
	<i>p</i>	0,458	0,124	<0.0001	0,006
PMGc	<i>r</i>	0,008	-0,065	0,211	0,178
	<i>p</i>	0,869	0,189	<0.0001	<0.0001
PMMd	<i>r</i>	0,034	0,075	-0,190	- 0,131
	<i>p</i>	0,486	0,129	<0.0001	0,007
MGd/MMd	<i>r</i>	-0,036	-0,063	0,202	0,146
	<i>p</i>	0,461	0,199	<0.0001	0,003
GV	<i>r</i>	0,127	0,183	0,231	0,289
	<i>p</i>	0,009	<0.0001	<0.0001	<0.0001
EEC/EIC	<i>r</i>	-0,002	-0,028	-0,028	-0,012
	<i>p</i>	0,967	0,572	0,564	0,811
MCC	<i>r</i>	0,072	0,096	0,130	0,172
	<i>p</i>	0,141	0,051	0,008	<0.0001

MDB	r	0,023	0,031	0,072	0,110
	p	0,643	0,531	0,14	0,024
MDB/Poids	r	-0,048	-0,021	-0,266	- 0,243
	p	0,325	0,669	<0.0001	<0.0001
Besoin E	r	0,037	0,049	0,073	0,119
	p	0,450	0,316	0,136	0,015
Age	r	0,224	0,290	0,055	0,140
	p	<0.0001	<0.0001	0,262	0,004
Poids	r	0,037	0,028	0,286	0,293
	p	0,445	0,571	<0.0001	<0.0001
IMC	r	0,031	0,041	0,311	0,296
	p	0,531	0,410	<0.0001	<0.0001
TT	r	0,203	0,187	0,302	0,360
	p	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
TH	r	-0,111	-0,131	0,242	0,183
	p	0,023	0,008	<0.0001	<0.0001
TT/TH	r	0,343	0,338	0,137	0,255
	p	<0.0001	<0.0001	0,005	<0.0001
PCB	r	-0,026	-0,042	0,200	0,153
	p	0,59	0,392	<0.0001	0,002
PCT	r	-0,038	-0,102	0,179	0,141
	p	0,439	0,037	<0.0001	0,004
PCSE	r	-0,018	-0,040	0,292	0,252
	p	0,716	0,414	<0.0001	<0.0001
PCSI	r	-0,002	-0,091	0,219	0,177
	p	0,97	0,064	<0.0001	<0.0001

BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, HbA1C : hémoglobine glyquée, HOMA : homeostasis model assesement, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population totale, une corrélation positive significative a été objectivée entre l'insulinémie de base, l'indice HOMA et le PMGd, le PMGc.

Par ailleurs, les données suivantes ont été constatées :

- Le niveau de GV est positivement et significativement corrélé avec les quatre paramètres de l'équilibre glucidique (GAJ, HbA1c, insuline de base et indice HOMA).
- Une corrélation positive significative a été objectivée entre l'insulinémie de base, l'indice HOMA et le rapport MGd/MMd, et la MCC.
- Le MDB et le besoin énergétique étaient positivement et significativement corrélés avec l'indice HOMA.
- Une corrélation significative mais négative a été objectivée entre le PMMd, le rapport MDP/poids et l'insulinémie de base et l'indice HOMA.
- L'âge de la population était significativement et positivement corrélé avec les valeurs de la glycémie, de l'HbA1c et de l'indice HOMA ;
- Une corrélation significative et positive a été également objectivée entre « le poids, l'IMC » et « l'insuline, l'indice de HOMA » ;
- Le TT ainsi que le rapport TT/TH sont corrélés significativement et positivement avec les quatre paramètres glucidiques ;
- Une corrélation significative et positive entre le TH avec l'insulinémie et le HOMA a été constatée, mais négative avec la glycémie et l'HbA1c ;
- Les quatre plis cutanés avaient une corrélation significative et positive avec les paramètres de l'insulino-résistance (insulinémie et HOMA).

V.3.1.2 Dans la population non diabétique :

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres du métabolisme des glucides au sein de la population non diabétique.

Tableau 48: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des glucides dans la population non diabétique

		Glycémie	HbA1C	Insulinémie	HOMA
PMGd	r	0,087	-0,045	0,243	0,244
	p	0,197	0,509	<0,0001	<0,0001
PMGc	r	0,073	0,016	0,257	0,250
	p	0,277	0,820	<0,0001	<0,0001
PMMd	r	-0,086	0,045	-0,244	-0,245
	p	0,198	0,511	<0,0001	<0,0001
MGd/MMd	r	0,101	-0,029	0,258	0,264
	p	0,132	0,666	<0,0001	<0,0001
GV	r	0,281	0,324	0,227	0,270
	p	<0,0001	<0,0001	0,001	<0,0001
EEC/EIC	r	-0,072	-0,128	-0,077	-0,082
	p	0,285	0,059	0,251	0,223
MCC	r	0,144	0,206	0,119	0,140
	p	0,032	0,002	0,076	0,037
MDB	r	0,011	0,157	0,029	0,032
	p	0,87	0,021	0,670	0,632
MDB/Poids	r	-0,190	-0,071	-0,311	-0,327
	p	0,004	0,299	<0,0001	<0,0001
Besoin E	r	0,018	0,155	0,027	0,039
	p	0,792	0,022	0,684	0,562
Age	r	0,351	0,166	0,172	0,223
	p	<0,0001	0,014	0,01	0,001
Poids	r	0,153	0,198	0,283	0,300
	p	0,023	0,003	<0,0001	<0,0001
IMC	r	0,181	0,227	0,325	0,342
	p	0,007	0,001	<0,0001	<0,0001

TT	r	0,282	0,231	0,349	0,388
	p	<0,0001	0,001	<0,0001	<0,0001
TH	r	0,008	0,045	0,226	0,223
	p	0,900	0,508	0,001	0,001
TT/TH	r	0,314	0,255	0,246	0,291
	p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PCB	r	-0,029	0,073	0,236	0,216
	p	0,672	0,284	<0,0001	0,001
PCT	r	0,026	-0,026	0,190	0,184
	p	0,700	0,701	0,004	0,006
PCSE	r	0,010	0,078	0,348	0,333
	p	0,882	0,254	<0,0001	<0,0001
PCSI	r	0,025	0,105	0,260	0,243
	p	0,708	0,121	<0,0001	<0,0001

BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, HbA1C : hémoglobine glyquée, HOMA : homeostasis model assesement, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Chez les sujets non diabétiques, il a été noté une corrélation significative et positive entre le PMGd et PMGc avec l'insulinémie et le HOMA ;

Par ailleurs les corrélations suivantes ont été notées :

- Une corrélation significative et négative entre le PMMd avec l'insulinémie et le HOMA ;
- Une corrélation significative et positive entre le niveau de graisse viscérale et les quatre paramètres glucidiques ;
- Une corrélation significative et négative entre le rapport MDB/poids et la glycémie, l'insulinémie et le HOMA ;
- Une corrélation significative et positive entre les besoins estimés et l'HbA1c.
- Une corrélation significative et positive a été objectivée entre l'âge, le poids, l'IMC, le TT, le TT/TH et les quatre paramètres de l'équilibre glycémique. Cependant pour les quatre plis cutanés, cette corrélation positive et significative a été observée uniquement avec les deux paramètres de l'insulino-résistance.

V.3.1.3 Dans la population diabétique :

Le tableau ci-après montre les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres du métabolisme des glucides au sein de la population diabétique.

Tableau 49: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des glucides dans la population diabétique

		Glycémie	HbA1C	Insulinémie	HOMA
PMGd	r	-0,086	-0,128	0,128	0,011
	p	0,231	0,075	0,075	0,88
PMGc	r	-0,032	-0,175	0,162	0,088
	p	0,657	0,014	0,024	0,227
PMMd	r	0,084	0,129	-0,121	-0,004
	p	0,24	0,072	0,093	0,954
MGd/MMd	r	-0,095	-0,118	0,129	0,012
	p	0,185	0,100	0,073	0,863
GV	r	-0,024	-0,027	0,377	0,297
	p	0,736	0,707	<0,0001	<0,0001
EEC/EIC	r	0,007	-0,013	0,037	0,044
	p	0,923	0,853	0,606	0,542
MCC	r	0,033	0,023	0,201	0,208
	p	0,646	0,754	0,005	0,004
MDB	r	0,059	0,030	0,163	0,203
	p	0,413	0,678	0,023	0,005
MDB/Poids	r	0,068	0,126	-0,237	-0,110
	p	0,345	0,078	0,001	0,128
Besoin E	r	0,087	0,072	0,166	0,216
	p	0,227	0,316	0,021	0,003
Age	r	-0,112	-0,047	-0,013	-0,062
	p	0,118	0,513	0,859	0,395
Poids	r	1	-0,067	0,339	0,282
	p	<0,0001	0,353	<0,0001	<0,0001
IMC	r	-0,051	-0,106	0,343	0,226
	p	0,482	0,141	<0,0001	0,002

TT	r	0,112	0,016	0,323	0,305
	p	0,119	0,82	<0,0001	<0,0001
TH	r	-0,085	-0,116	0,260	0,161
	p	0,236	0,107	<0,0001	0,025
TT/TH	r	0,225	0,137	0,111	0,184
	p	0,002	0,055	0,123	0,011
PCB	r	0,004	-0,055	0,128	0,083
	p	0,957	0,44	0,076	0,25
PCT	r	-0,022	-0,12	0,155	0,101
	p	0,76	0,093	0,031	0,161
PCSE	r	-0,033	-0,111	0,206	0,153
	p	0,648	0,122	0,004	0,034
PCSI	r	0,008	-0,201	0,163	0,109
	p	0,914	0,005	0,024	0,132

BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, HbA1c : hémoglobine glyquée, HOMA : homeostasis model assesement, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Chez le sujet diabétique, aucune corrélation n'a été notée entre la masse grasse et les paramètres du métabolisme des glucides.

- Par ailleurs des corrélations significatives et positives entre le niveau de la graisse viscérale, la masse cellulaire active, le métabolisme de base, les besoins estimés et les deux paramètres de l'insulino-résistance (l'insulinémie et le HOMA) ont été retrouvées, ainsi qu'une corrélation significative mais négative entre le rapport MDB/poids et l'insulinémie.
- Il n'y a pas de corrélation entre l'âge et les quatre paramètres de l'équilibre glycémique. Cependant, une corrélation significative et positive a été objectivée entre le poids, l'IMC, le TT, le TH et les deux paramètres de l'insulino-résistance.
- On note également une corrélation significative et positive du poids, du TT/TH avec la glycémie.
- Pour les plis cutanés, une corrélation significative et positive a été objectivée entre le PCT, PCB et l'insulinémie de base, entre le PCSE et les deux paramètres de l'insulino-résistance.
- Le PCSI présente une corrélation significative mais négative avec l'HbA1c

Analyse de la corrélation bi variée : paramètres du métabolisme glucidique :

Synthèse

Chez la population totale et la population non diabétique, il a été noté une corrélation significative **positive** entre le PMGd, le PMGc, et l'insulinémie de base, l'indice HOMA.

Chez la population diabétique : aucune corrélation significative n'a été notée pour le
PMG

V.3.2 Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres du métabolisme des lipides :

V.3.2.1 Dans la population totale :

Le tableau ci-après fait ressortir les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres du métabolisme des lipides au sein de la population générale.

Tableau 50: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des lipides dans la population totale

		CT	TG	HDL	LDL
PMGd	r	0,137	0,028	0,056	0,085
	p	0,005	0,575	0,283	0,103
PMGc	r	0,140	0,059	0,035	0,116
	p	0,004	0,229	0,505	0,026
PMMd	r	-0,139	-0,027	-0,052	-0,088
	p	0,004	0,579	0,321	0,092
MGd/MMd	r	0,131	0,016	0,052	0,09
	p	0,008	0,75	0,315	0,085
GV	r	-0,005	0,260	-0,248	0,017
	p	0,912	<0,0001	<0,0001	0,749
EEC/EIC	r	-0,038	-0,118	0,038	-0,057
	p	0,437	0,017	0,463	0,273
MCC	r	-0,059	0,170	-0,186	-0,006
	p	0,232	<0,0001	<0,0001	0,905
MDB	r	-0,156	0,095	-0,168	-0,103
	p	0,001	0,054	0,001	0,049
MDB/Poids	r	-0,123	-0,140	0,061	-0,09
	p	0,012	0,004	0,242	0,084
Besoin E	r	-0,130	0,103	-0,177	-0,07
	p	0,008	0,036	0,001	0,181
		CT	TG	HDL	LDL
Age	r	0,092	0,176	-0,118	0,110
	p	0,061	<0,0001	0,023	0,034
Poids	r	-0,051	0,187	-0,190	-0,034

IMC	p	0,303	<0,0001	<0,0001	0,52
	r	0,041	0,162	-0,153	0,03
TT	p	0,4	0,001	0,003	0,57
	r	0,05	0,264	-0,167	0,031
TH	p	0,305	<0,0001	0,001	0,554
	r	-0,051	0,027	-0,058	-0,042
TT/TH	p	0,3	0,581	0,263	0,42
	r	0,101	0,286	-0,129	0,047
PCB	p	0,039	<0,0001	0,013	0,365
	r	0,068	0,032	-0,008	0,068
PCT	p	0,167	0,517	0,881	0,196
	r	0,061	-0,039	0,068	0,038
PCSE	p	0,211	0,426	0,192	0,462
	r	0,106	0,085	-0,02	0,103
PCSI	p	0,031	0,083	0,702	0,049
	r	0,026	0,069	-0,018	0,035
	p	0,603	0,16	0,735	0,5

CT : cholestérol total, HDL: high density lipoproteins LDL :low density lipoproteins: , BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM : masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané supraillaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population totale, il a été noté une corrélation significative positive entre le PMGd, le PMGc avec le taux de cholestérol total et de LDL cholestérol.

- Par ailleurs les corrélations suivantes ont été notées :
- Une corrélation significative mais négative entre le PMMd, le MDB, le MDB/poids, les besoins estimés et le taux de cholestérol total ;
- Une corrélation significative positive du taux de TG avec le niveau de la GV, la MCC, les besoins estimés et une corrélation négative avec le rapport EEC/EIC et MDB/poids ;
- Une corrélation négative de l'HDLémie avec la GV, la MCC, le MDB et les besoins estimés ;
- L'âge est corrélé positivement avec le taux de TG et celui du LDL-c ;
- Le poids, l'IMC, le TT, le rapport TT/TH, sont corrélés positivement avec le taux de TG et négativement avec le taux du HDL-c ;

- Le PCSE est corrélé positivement avec le taux de CT et celui du LDL-c.

V.3.2.2 Dans la population non diabétique :

Le tableau ci-après présente les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres du métabolisme des lipides au sein de la population non diabétique.

Tableau 51: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des lipides dans la population non diabétique

		CT	TG	HDL	LDL
PMGd	r	0,204	0,051	-0,076	0,148
	p	0,002	0,448	0,282	0,036
PMGc	r	0,196	0,083	-0,049	0,174
	p	0,003	0,218	0,492	0,014
PMMd	r	-0,204	-0,052	0,076	-0,147
	p	0,002	0,44	0,284	0,037
MGd/MMd	r	0,215	0,048	-0,082	0,167
	p	0,001	0,474	0,247	0,018
GV	r	0,064	0,374	-0,308	0,117
	p	0,343	<0,0001	<0,0001	0,099
EEC/EIC	r	0,002	-0,187	0,153	0,011
	p	0,976	0,005	0,03	0,871
MCC	r	-0,057	0,235	-0,173	0,003
	p	0,401	<0,0001	0,014	0,964
MDB	r	-0,271	0,128	-0,174	-0,178
	p	<0,0001	0,056	0,014	0,011
MDB/Poids	r	-0,198	-0,208	0,174	-0,166
	p	0,003	0,002	0,013	0,019
Besoin E	r	-0,249	0,138	-0,200	-0,137
	p	<0,0001	0,04	0,004	0,053
Age	r	0,296	0,321	-0,094	0,282
	p	<0,0001	<0,0001	0,185	<0,0001
Poids	r	-0,069	0,274	-0,276	-0,025
	p	0,307	<0,0001	<0,0001	0,722

IMC	r	0,06	0,224	-0,270	0,076
	p	0,37	0,001	<0,0001	0,284
TT	r	0,118	0,328	-0,253	0,149
	p	0,079	<0,0001	<0,0001	0,035
TH	r	-0,062	0,098	-0,180	-0,036
	p	0,358	0,144	0,011	0,608
TT/TH	r	0,188	0,358	-0,209	0,206
	p	0,005	<0,0001	0,003	0,003
PCB	r	0,114	0,054	-0,108	0,134
	p	0,091	0,427	0,128	0,058
PCT	r	0,067	-0,03	-0,04	0,065
	p	0,322	0,662	0,575	0,358
PCSE	r	0,11	0,096	-0,086	0,132
	p	0,104	0,153	0,223	0,062
PCSI	r	0,044	0,147	-0,113	0,069
	p	0,511	0,029	0,11	0,327

CT : cholesterol total, HDL: high density lipoproteins LDL :low density lipoproteins: , BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM : masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané supraillaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population non diabétique, les PMGd et le PMGc sont significativement et positivement corrélés avec les taux de CT, et PMGc est également corrélé positivement avec le LDL-c;

Par ailleurs, les constatations suivantes ont été objectivées :

- Le PMMd est corrélé négativement avec le taux de CT et le taux du LDL-c;
- La MCC et le niveau de la GV sont corrélés positivement avec le taux de TG et négativement avec le taux du HDL-c, cependant une corrélation négative a été observée entre le rapport EEC/EIC et ces deux paramètres lipidiques ;
- Le MDB est corrélé négativement avec le CT, le HDL-c et le LDL-c ;
- Il existe une corrélation négative entre le rapport MDB/poids et les quatre paramètres du métabolisme lipidique ;

- Les besoins estimés sont corrélés positivement avec le taux des TG et négativement avec le cholestérol total et le HDL cholestérol.
- Une corrélation significative et positive entre l'âge de la population non diabétique et le taux de cholestérol total, de triglycérides et de LDL cholestérol ;
- Une corrélation significative et positive entre le poids, le BMI, le TT et le taux de triglycéride mais négative avec le taux de HDL cholestérol ;
- Une corrélation positive entre le TT et le taux de LDL cholestérol, ainsi qu'une corrélation négative entre le TH et le taux de HDL cholestérol ont été également notées ;
- Une corrélation positive entre le rapport TT/TH et le CT, le taux de TG, de LDL-c mais une corrélation négative avec le HDL-c.

Par ailleurs, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre les quatre plis cutanés et les paramètres du métabolisme lipidique mise à part une corrélation significative et positive entre le PCSI et le taux des TG.

V.3.2.3 Dans la population diabétique :

Le tableau ci-après expose les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres du métabolisme des lipides au sein de la population diabétique.

Tableau 52: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres du métabolisme des lipides dans la population diabétique

		CT	TG	HDL	LDL
PMGd	r	0,07	0,006	0,217	0,007
	p	0,33	0,933	0,004	0,93
PMGc	r	0,083	0,027	0,175	0,044
	p	0,252	0,709	0,022	0,568
PMMd	r	-0,074	-0,004	-0,210	-0,014
	p	0,302	0,959	0,006	0,856
MGd/MMd	r	0,045	-0,017	0,221	-0,008
	p	0,535	0,812	0,004	0,922
GV	r	-0,08	0,072	-0,056	-0,107
	p	0,266	0,322	0,471	0,167
EEC/EIC	r	-0,068	-0,075	0,013	-0,093
	p	0,345	0,302	0,868	0,231
MCC	r	-0,059	0,072	-0,181	-0,012
	p	0,412	0,318	0,018	0,873
MDB	r	-0,043	0,073	-0,178	-0,017
	p	0,548	0,312	0,02	0,824
MDB/Poids	r	-0,038	-0,026	-0,173	0,015
	p	0,595	0,723	0,024	0,843
Besoin E	r	-0,014	0,082	-0,164	0,006
	p	0,849	0,26	0,032	0,936
Age	r	-0,159	-0,190	0,108	-0,099
	p	0,027	0,008	0,161	0,2
Poids	r	-0,028	0,084	-0,058	-0,043
	p	0,697	0,248	0,452	0,58
IMC	r	0,021	0,076	0,046	-0,035
	p	0,767	0,293	0,55	0,649

TT	r	-0,026	0,126	0,082	-0,139
	p	0,713	0,082	0,284	0,073
TH	r	-0,049	-0,001	0,039	-0,066
	p	0,498	0,991	0,614	0,399
TT/TH	r	0,049	0,137	0,143	-0,109
	p	0,494	0,057	0,062	0,161
PCB	r	0,011	0,029	0,105	-0,03
	p	0,875	0,693	0,17	0,696
PCT	r	0,052	-0,028	0,189	-0,004
	p	0,471	0,699	0,013	0,954
PCSE	r	0,102	0,081	0,085	0,065
	p	0,157	0,262	0,271	0,405
PCSI	r	0,005	0,002	0,096	-0,009
	p	0,949	0,978	0,21	0,909

CT : cholesterol total, HDL: hight density lipoproteins LDL :low density lipoproteins: , BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM : masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population diabétique, aucune corrélation significative n'a été observée entre la masse grasse et les taux de CT et de TG cependant une corrélation significative et positives a été notée avec le taux de HDLc.

Des corrélations significatives et positives ont été notées entre le rapport MGd/MMd et le taux du HDL-c, et des corrélations significatives mais négatives entre le PMMd, la MCC, le MDB, le rapport MDB/Poids, les besoins estimés et le taux de HDL-c.

Il est noté également une corrélation significative et négative entre l'âge et le taux de CT et de TG, ainsi qu'une corrélation positive entre le PCT et le taux de HDL-c.

Analyse de la corrélation bi variée avec les paramètres du métabolisme des lipides

Synthèse

Dans la population totale : Une corrélation significative:

- **Positive** entre le PMGd, le PMGc, et le taux de CT;
- **Positive** du taux de LDL -c avec le PMGc

Dans la population non diabétique : Une corrélation significative:

- **Positive** entre le PMGd, le PMGc, et le taux de cholestérol total et le LDLc;

Dans la population diabétique : Une corrélation significative:

- **Positive** entre le PMGd, le PMGc, et le HDLc;

V.3.3 Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres de la fonction hépatique :

V.3.3.1 Dans la population totale :

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres de la fonction hépatique au sein de la population générale.

Tableau 53: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction hépatique dans la population totale

		ASAT	ALAT	ASAT/ALAT	GGT
PMGd	r	0,104	0,033	-0,006	0,124
	p	0,034	0,509	0,903	0,013
PMGc	r	0,130	0,051	0,003	0,128
	p	0,008	0,301	0,947	0,01
PMMd	r	-0,105	-0,033	0,006	-0,123
	p	0,034	0,503	0,902	0,013
MGd/MMd	r	0,105	0,032	-0,016	0,127
	p	0,034	0,52	0,753	0,01
GV	r	0,204	0,227	0,018	0,274
	p	<0,0001	<0,0001	0,709	<0,0001
EEC/EIC	r	0,044	-0,025	-0,023	-0,062
	p	0,378	0,614	0,647	0,215
MCC	r	0,121	0,142	-0,01	0,117
	p	0,014	0,004	0,834	0,018
MDB	r	0,062	0,112	0,003	0,031
	p	0,212	0,022	0,955	0,531
MDB/Poids	r	-0,185	-0,105	0,016	-0,203
	p	<0,0001	0,034	0,747	<0,0001
Besoin E	r	0,085	0,078	-0,04	0,058
	p	0,083	0,114	0,42	0,246
Age	r	0,140	0,071	-0,05	0,206
	p	0,005	0,151	0,312	<0,0001

Poids	r	0,190	0,167	-0,022	0,174
	p	<0,0001	0,001	0,657	<0,0001
IMC	r	0,200	0,144	-0,03	0,228
	p	<0,0001	0,003	0,549	<0,0001
TT	r	0,256	0,258	0,023	0,253
	p	<0,0001	<0,0001	0,636	<0,0001
TH	r	0,084	0,072	-0,011	0,085
	p	0,088	0,144	0,83	0,086
TT/TH	r	0,241	0,255	0,035	0,232
	p	<0,0001	<0,0001	0,474	<0,0001
PCB	r	0,165	0,081	-0,064	0,188
	p	0,001	0,101	0,192	<0,0001
PCT	r	0,09	-0,028	-0,067	0,064
	p	0,069	0,565	0,173	0,196
PCSE	r	0,107	0,067	0,047	0,123
	p	0,03	0,176	0,341	0,013
PCSI	r	0,099	0,101	0,072	0,094
	p	0,045	0,041	0,145	0,058

ALAT: alanine amino transférase, ASAT: aspartate amino transférase
 BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg), MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM : masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population totale, on note une corrélation significative positive entre le PMGd, le PMGc, et les deux paramètres hépatiques ASAT, GGT ;

Par ailleurs nos résultats ont débouché sur les observations suivantes :

- Une corrélation significative négative entre le PMMd et les deux paramètres hépatiques ASAT, GGT ;
- Une corrélation significative positive entre la GV, la MCC et ASAT, ALAT, GGT ;
- Une corrélation significative négative entre le MDB/Poids et ASAT, ALAT, GGT.
- Une corrélation significative et positive entre l'âge et ASAT, GGT ;
- Une corrélation significative et positive entre le poids, l'IMC, le TT, le rapport TT/TH et ASAT, ALAT, GGT ;
- Une corrélation significative et positive entre les deux plis cutanés PCB, PCSE et les deux paramètres ASAT, GGT cependant une corrélation significative et positive a été également notée entre le pli cutané PCSI et ASAT, ALAT ;

V.3.3.2 Dans la population non diabétique :

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres de la fonction hépatique au sein de la population non diabétique.

Tableau 54: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction hépatique chez les sujets non diabétiques

		ASAT	ALAT	ASAT/ALAT	GGT
PMGd	r	0,129	0,024	-0,093	0,197
	p	0,055	0,717	0,171	0,003
PMGc	r	0,137	0,019	-0,112	0,222
	p	0,043	0,776	0,097	0,001
PMMd	r	-0,13	-0,025	0,093	-0,197
	p	0,054	0,715	0,167	0,003
MGd/MMd	r	0,129	0,021	-0,1	0,199
	p	0,056	0,759	0,138	0,003
GV	r	0,228	0,324	0,122	0,414
	p	0,001	<0,0001	0,071	<0,0001
EEC/EIC	r	0,008	-0,127	-0,138	-0,156
	p	0,902	0,059	0,041	0,021
MCC	r	0,189	0,316	0,160	0,281
	p	0,005	<0,0001	0,017	<0,0001
MDB	r	0,101	0,283	0,221	0,231
	p	0,134	<0,0001	0,001	0,001
MDB/Poids	r	-0,217	-0,148	0,052	-0,310
	p	0,001	0,028	0,441	<0,0001
Besoin E	r	0,129	0,212	0,108	0,216
	p	0,056	0,002	0,109	0,001
Age	r	0,186	0,086	-0,145	0,093
	p	0,006	0,203	0,031	0,169
Poids	r	0,253	0,347	0,139	0,437
	p	<0,0001	<0,0001	0,038	<0,0001
IMC	r	0,232	0,251	0,063	0,423

TT	p	0,001	<0,0001	0,352	<0,0001
	r	0,258	0,301	0,077	0,367
TH	p	<0,0001	<0,0001	0,257	<0,0001
	r	0,161	0,250	0,140	0,368
TT/TH	p	0,016	<0,0001	0,037	<0,0001
	r	0,189	0,172	-0,012	0,181
PCB	p	0,005	0,01	0,855	0,007
	r	0,201	0,107	-0,077	0,270
PCT	p	0,003	0,114	0,253	<0,0001
	r	0,143	0,024	-0,11	0,225
PCSE	p	0,034	0,727	0,103	0,001
	r	0,173	0,1	-0,033	0,292
PCSI	p	0,01	0,14	0,623	<0,0001
	r	0,118	0,103	0,063	0,241
	p	0,081	0,127	0,348	<0,0001

ALAT: alanine amino transférase, ASAT: aspartate amino transférase BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg), MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM : masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané supraillaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population non diabétique, le PMGd présente une corrélation positive avec la GGT, tandis que le PMGc est positivement corrélé à la fois avec la GGT et l'ASAT

Ont été notée également les constatations suivantes :

- Une corrélation significative et positive entre le MGd/MMd et la GGT, mais négative entre le PMMd et ce même paramètre hépatique ;
- Une corrélation positive entre le niveau de graisse viscérale et les trois paramètres ALAT, ASAT, GGT et une corrélation négative entre ces trois paramètres et le rapport MDB/poids ;
- Une corrélation significative et négative entre le rapport EEC/EIC, les besoins estimés et le rapport ASAT/ALAT, GGT ;
- Une corrélation positive entre la MCC et les quatre paramètres hépatiques (ASAT, ALAT, ASAT/ALAT et GGT) ;
- Une corrélation positive entre le MDB, l'ALAT, l'ASAT/ALAT et la GGT.
- L'âge est corrélé positivement avec le taux de ASAT et le rapport ALAT/ALAT ;
- Le poids et le TH sont corrélés positivement avec les quatre paramètres hépatiques ;
- L'IMC, le TT et le rapport TT/TH présentent une corrélation positive avec les taux de ASAT, ALAT et GGT ;

V.3.3.3 Dans la population diabétique:

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres de la fonction hépatique au sein de la population diabétique.

Tableau 55: Analyse de la corrélation bi-variée les paramètres de la fonction hépatique chez les patients diabétiques

		ASAT	ALAT	ASAT/ALAT	GGT
PMGd	r	0,092	0,041	0,026	0,117
	p	0,205	0,574	0,726	0,111
PMGc	r	0,121	0,065	0,043	0,092
	p	0,096	0,371	0,555	0,211
PMMd	r	-0,091	-0,041	-0,025	-0,114
	p	0,21	0,576	0,729	0,121
MGd/MMd	r	0,091	0,04	0,013	0,118
	p	0,21	0,578	0,854	0,109
GV	r	0,146	0,127	-0,059	0,162
	p	0,044	0,08	0,419	0,027
EEC/EIC	r	0,06	0,017	0,006	-0,042
	p	0,407	0,811	0,939	0,564
MCC	r	0,05	0,006	-0,105	0,019
	p	0,493	0,934	0,149	0,797
MDB	r	0,049	0,029	-0,071	-0,034
	p	0,503	0,692	0,329	0,649
MDB/Poids	r	-0,139	-0,051	0,022	-0,139
	p	0,055	0,485	0,763	0,058
Besoin E	r	0,07	0,012	-0,096	0,013
	p	0,338	0,864	0,187	0,857
Age	r	-0,063	-0,12	-0,135	0,059
	p	0,39	0,099	0,063	0,424
Poids	r	0,147	0,05	-0,104	0,065
	p	0,043	0,496	0,152	0,377
IMC	r	0,176	0,066	-0,088	0,154

TT	p	0,015	0,361	0,226	0,035
	r	0,225	0,207	-0,034	0,143
TH	p	0,002	0,004	0,636	0,05
	r	0,082	0,009	-0,051	0,053
TT/TH	p	0,261	0,898	0,485	0,468
	r	0,198	0,236	0,001	0,106
PCB	p	0,006	0,001	0,993	0,147
	r	0,167	0,092	-0,065	0,228
PCT	p	0,021	0,207	0,373	0,002
	r	0,077	-0,045	-0,052	0,04
PCSE	p	0,292	0,536	0,472	0,585
	r	0,063	0,055	0,092	0,069
PCSI	p	0,385	0,451	0,205	0,347
	r	0,097	0,115	0,09	0,057
	p	0,183	0,115	0,217	0,44

ALAT: alanine amino transférase, ASAT: aspartate amino transférase
 BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM : masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Chez la population diabétique, il n'a été noté aucune corrélation entre le PMGd ou PMGc avec les paramètres de la fonction hépatique.

Par ailleurs il a été observé :

- Une corrélation positive entre le niveau de la graisse viscérale et les deux paramètres ASAT et GGT.
- Il n'y a aucune corrélation entre l'âge et les paramètres hépatiques
- Le taux de ASAT est corrélé positivement avec le poids, l'IMC, le TT, le TT/TH et le PCB ;
- Le taux de ALAT présente une corrélation positive avec le TT et le rapport TT/TH ;
- Le taux de GGT est en corrélation positive avec l'IMC et le PCB

V.3.4 Analyse de la corrélation bi-variée entre la masse grasse et les paramètres de la fonction rénale :

V.3.4.1 Dans la population totale :

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres de la fonction rénale au sein de la population générale.

Tableau 56: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction rénale dans la population totale

		Créatinine	DFGe
PMGd	r	-0,095	-0,311
	p	0,052	<0,0001
PMGc	r	-0,112	-0,287
	p	0,022	<0,0001
PMMd	r	0,096	0,309
	p	0,049	<0,0001
MGd/MMd	r	-0,077	-0,306
	p	0,115	<0,0001
GV	r	0,218	-0,068
	p	<0,0001	0,162
EEC/EIC	r	-0,098	-0,005
	p	0,044	0,925
MCC	r	0,184	0,139
	p	<0,0001	0,004
MDB	r	0,119	0,279
	p	0,015	<0,0001
MDB/Poids	r	0,023	0,258
	p	0,643	<0,0001
Besoin E	r	0,057	0,306
	p	0,24	<0,0001
Age	r	0,223	-0,282
	p	<0,0001	<0,0001
Poids	r	0,08	0,048

IMC	p	0,103	0,321
	r	0,041	-0,122
TT	p	0,397	0,012
	r	0,125	-0,097
TH	p	0,01	0,048
	r	-0,039	-0,042
TT/TH	p	0,421	0,387
	r	0,170	-0,056
PCB	p	<0,0001	0,252
	r	-0,067	-0,203
PCT	p	0,168	<0,0001
	r	-0,160	-0,164
PCSE	p	0,001	0,001
	r	-0,129	-0,092
PCSI	p	0,008	0,06
	r	-0,004	-0,175
	p	0,931	<0,0001

DFG : débit de filtration glomérulaire, BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Chez la population totale, le PMGc présente une corrélation négative avec les deux paramètres de la fonction rénale, tandis que le PMGd présente une corrélation négative uniquement avec le DFG.

Ont été objectivées par ailleurs les corrélations suivantes :

- Une corrélation significative et positive entre le taux de créatinine et le PMMd, le niveau de la GV et la MCC ;
- Une corrélation significative et négative entre le taux de créatinine et le rapport EEC/EIC.
- Une corrélation significative positive entre le taux de DFG et le PMMd, MCC, MEB, MDB/Poids et besoins estimés ;
- Une corrélation significative mais négative entre le taux de DFG et le MGd/MMd.
- Une corrélation significative positive entre l'âge et le taux de créatinine mais négative avec le taux de DFG ;
- Une corrélation significative positive entre le taux de créatinine et le TT, TT/TH, et négative entre ce dernier et le PCT et PCSE.

V.3.4.2 Dans la population non diabétique :

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres de la fonction rénale au sein de la population non diabétique.

Tableau 57: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction rénale chez les sujets non diabétiques

		Créatinine	DFGe
PMGd	r	-0,244	-0,241
	p	<0,0001	<0,0001
PMGc	r	-0,273	-0,201
	p	<0,0001	0,002
PMMd	r	0,245	0,241
	p	<0,0001	<0,0001
MGd/MMd	r	-0,214	-0,243
	p	0,001	<0,0001
GV	r	0,216	-0,015
	p	0,001	0,823
EEC/EIC	r	-0,102	-0,122
	p	0,127	0,069
MCC	r	0,227	0,136
	p	0,001	0,043
MDB	r	0,188	0,315
	p	0,005	<0,0001
MDB/Poids	r	0,166	0,150
	p	0,013	0,025
Besoin E	r	0,148	0,319
	p	0,027	<0,0001
Age	r	0,148	-0,247
	p	0,027	<0,0001
Poids	r	0,016	0,118

IMC	p	0,811	0,077
	r	-0,067	-0,017
TT	p	0,317	0,799
	r	0,061	-0,025
TH	p	0,361	0,713
	r	-0,177	0,044
TT/TH	p	0,008	0,517
	r	0,211	-0,028
PCB	p	0,001	0,674
	r	-0,151	-0,139
PCT	p	0,024	0,038
	r	-0,288	-0,09
PCSE	p	<0,0001	0,181
	r	-0,189	-0,07
PCSI	p	0,005	0,298
	r	-0,135	-0,056
	p	0,044	0,401

DFG : débit de filtration glomérulaire, BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population non diabétique, on note une corrélation significative négative entre le PMGd et PMGc avec les deux paramètres de la fonction rénale.

Les résultats suivants, ont été également obtenus:

- Une corrélation significative négative entre le taux de créatinine et le MGd/MMc ;
- Une corrélation significative positive entre le taux de créatinine et le PMMd, le niveau de la GV, la MCC, le MDB/Poids, les Besoins E ;
- Une corrélation significative négative entre le taux de DFG et le MGd/MMd ;
- Une corrélation significative positive entre le taux de DFG et le PMMd, MCC, MDB, MDB/Poids, Besoins E.

- Une corrélation positive de l'âge avec le taux de créatinine et négative avec le taux de DFG ;
- Une corrélation négative de la créatinine avec le TH et les quatre plis cutanés mais positive avec le TT/TH ;
- Une corrélation négative entre le taux de DFG et le PCB ;

V.3.4.3 Dans la population diabétique :

Le tableau ci-après met en évidence les différentes corrélations positive et négative établies entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de la composition corporelle notamment le PMG est les paramètres de la fonction rénale au sein de la population diabétique.

Tableau 58: Analyse de la corrélation bi-variée entre la composition corporelle et les paramètres de la fonction rénale chez les patients diabétiques

		Créatinine	DFGe
PMGd	r	0,003	-0,376
	p	0,967	<0,0001
PMGc	r	-0,012	-0,364
	p	0,87	<0,0001
PMMd	r	-0,001	0,373
	p	0,992	<0,0001
MGd/MMd	r	0,013	-0,366
	p	0,858	<0,0001
GV	r	0,182	-0,076
	p	0,011	0,291
EEC/EIC	r	-0,101	0,069
	p	0,158	0,338
MCC	r	0,148	0,171
	p	0,038	0,016
MDB	r	0,089	0,248
	p	0,216	<0,0001
MDB/Poids	r	-0,062	0,365
	p	0,384	<0,0001
Besoin E	r	0,011	0,294
	p	0,882	<0,0001
Age	r	0,203	-0,291
	p	0,004	<0,0001
Poids	r	0,137	-0,016
	p	0,055	0,828
IMC	r	0,119	-0,223
	p	0,095	0,002

TT	r	0,13	-0,132
	p	0,068	0,064
TH	r	0,114	-0,163
	p	0,111	0,022
TT/TH	r	0,043	0,01
	p	0,546	0,886
PCB	r	0,015	-0,292
	p	0,834	<0,0001
PCT	r	-0,05	-0,259
	p	0,481	<0,0001
PCSE	r	-0,09	-0,118
	p	0,207	0,099
PCSI	r	0,096	-0,287
	p	0,18	<0,0001

DFG : débit de filtration glomérulaire, BE: besoins estimés, BMI: body mass index, EEC: eau extracellulaire, EIC: eau intracellulaire, ET : eau totale, MCC : Masse cellulaire corporelle (Kg) MDB : métabolisme de base, MG : masse grasse, MM :masse maigre, PCB : pli cutané bicipital, PCSE : pli cutané sous épineux, PCSI : pli cutané suprailiaque, PCT : pli cutané tricipital, PMG : pourcentage de masse grasse PMM : pourcentage de masse maigre, TT :tour de taille

Dans la population diabétique on note une corrélation significative négative entre le PMGd, PMGc et le taux de DFG.

Nos résultats montrent également :

- Une corrélation significative positive entre le taux de créatinine et le niveau de la GV, la MCC, les Besoins E ;
- Une corrélation significative négative entre le taux de DFG et le MGd/MMd ;
- Une corrélation significative positive entre le taux de DFG et le PMMd, MCC, MDB, MDB/Poids, Besoins E.
- Une corrélation positive de l'âge avec le taux de créatinine et négative avec le taux de DFG ;
- Une corrélation négative entre le taux de DFG et l'IMC, le TH, les trois plis cutanés PCB, PCT, PCSI

Analyse de la corrélation bi variée avec les paramètres de la fonction rénale :

Synthèse

Dans la population totale : Une corrélation significative:

- **Négative** entre le taux de créatinine et le PMGc,
- **Négative** entre le taux de DFG et le PMGd, PMGc,

Dans la population non diabétique : Une corrélation significative:

- **Négative** entre le taux de créatinine le taux de DFG et le PMGd, PMGc,

Dans la population diabétique : Une corrélation significative:

- **Négative** entre le taux de DFG et le PMGd, PMGc ;

CARACTERISATION DE LA RELATION ENTRE L'EXCES
DE MASSE GRASSE ET LES TROUBLES
METABOLIQUES: PROUVER QUE L'EXCES DE LA
MASSE GRASSE EST UNE CAUSE DES PERTURBATIONS
METABOLIQUES ET DETERMINER LE NIVEAU DE
L'ADIPOSITE A PARTIR DUQUEL LES TROUBLES
S'INSTALLENT

V.4 CARACTERISATION DE LA RELATION ENTRE L'EXCES DE MASSE GRASSE ET LES TROUBLES METABOLIQUES: PROUVER QUE L'EXCES DE LA MASSE GRASSE EST UNE CAUSE DES PERTURBATIONS METABOLIQUES ET DETERMINER LE NIVEAU DE L'ADIPOSITE A PARTIR DUQUEL LES TROUBLES S'INSTALLENT :

V.4.1 Prouver que l'excès de la masse grasse est une cause des perturbations métaboliques

Pour répondre à cet objectif, une régression logistique binaire a été effectuée, avec deux étapes, d'abord une analyse bi-variée, brute dans laquelle :

- Les perturbations métaboliques prises comme des variables dépendantes.
- Le pourcentage de masse grasse pris pour la variable indépendante.

Dans la deuxième étape, et si l'association est significative, l'indépendance de l'association est explorée en ajustant aux facteurs confondants dans une analyse multi-variée.

V.4.1.1 Masse grasse et trouble du métabolisme des glucides :

V.4.1.1.1 Association de la masse grasse avec le diabète :

Le tableau ci-après illustre les résultats de la comparaison de la MG en fonction du diabète qui objective une association significative entre ces deux paramètres :

Tableau 59: Comparaison du PMGd en fonction du diabète

	Moyenne	ET	P	PMG < 25,35	PMG > 25,35	P ^a
Non-DT2	36,85	9,04	0,97	55 (24.6%)	169 (75.4%)	0.005
DT2	36,88	9,51		27 (13.7%)	170 (86.3%)	
P : test t de Student, p^a : test de Khi²						

Après la mise en évidence d'une association significative entre le PMG et le diabète, une régression logistique binaire bi-variée brute a été réalisée (tableau ci-après):

Tableau 60: Régression logistique binaire bi-variée brute

	B	S.E.	Wald	df	p	OR	IC95%
Population totale	0,71	0,26	7,68	1	0,006	2,05	1,23-3.04

L'excès de masse grasse est associé à un risque deux fois plus élevé de diabète. Cela nous a conduit à réalisation d'une régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe (tableau ci-après)

Tableau 61: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Population totale	0,12	0,33	0,13	1	0,72	1,13	0,59-2.14

Après ajustement, la significativité de l'association a été perdue.

La perte de la significativité de l'association signifie que la relation entre le diabète et la masse grasse est dépendante de l'un de ces deux paramètres. Une stratification a ainsi été effectuée en fonction de ces deux paramètres :

D'abord une régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, stratifiée en fonction du sexe présentée dans le tableau suivant:

Tableau 62: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Chez l'homme	-0,36	0,42	0,74	1	0,39	0,70	0,31-1.58
Chez la femme	1,36	0,78	3,06	1	0,08	3,90	0,85-17.88

L'association n'est pas significative aussi bien chez l'homme que chez la femme. Une stratification en fonction de l'âge est alors effectuée :

Ensuite une régression logistique binaire bi-variée ajustée au sexe, stratifiée en fonction de l'âge illustrée dans le tableau ci-après:

Tableau 63: Régression logistique bi-variée ajustée au sexe

	B	S.E.	Wald	Df	P	OR	IC 95 %
< 60ans	0,97	0,31	9,68	1	0,002	2,63	1,43-4.83
≥ 60ans	-0,15	0,9	0,03	1	0,86	0,86	0,15

L'association est significative chez les sujets de moins de 60 ans ; indépendamment du sexe, l'excès de masse grasse est associé à un risque 2.63 fois plus élevé d'avoir un diabète, chez les sujets de moins de 60 ans.

Chez les sujets de plus de 60 ans, l'association entre le PMG et le diabète n'est pas statistiquement significative.

V.4.1.1.2 Association de la masse grasse avec l'insulinorésistance :

Le tableau ci-après illustre les résultats de la comparaison de la MG en fonction de l'insulinorésistance ce qui objective une association significative entre ces deux paramètres (tableau ci-après)

Tableau 64: Comparaison du PMGd en fonction de l'insulinorésistance

	Moyenne	ET	P	PMG<25,35	PMG>25,35	P ^a
HOMA<2.44	34,65	9,16	<0.0001	52 (29.9%)	122 (70.1%)	<0.0001
HOMA>2.44	38,37	8,96		29 (12%)	213 (88%)	
P : test t de Student, p ^a : test de Khi ²						

Après la mise en évidence d'une association significative entre le PMG et l'insulinorésistance, une régression logistique binaire bi-variée brute a été réalisée (tableau ci-après):

Tableau 65: Régression logistique binaire bi-variée brute

	B	S.E.	Wald	Df	P	OR	IC95%
Population totale	1,14	0,26	19,55	1	<0.0001	3,13	1,88-5.19

L'excès de masse grasse est associé à un risque trois fois plus élevé d'insulino-résistance. Cela nous a conduit à réalisation d'une Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe (tableau ci-après)

Tableau 66: Régression logistique binaire bi-variée ajustée a l'âge et au sexe

	B	S.E.	Wald	Df	P	OR	IC95%
Population totale	1,12	0,29	14,90	1	<0.0001	3,05	1,73-5.38

L'ajustement a été fait à l'âge et au sexe ; après ajustement, la significativité de l'association n'a pas été affectée. L'excès de masse grasse est associé à l'insulino-résistance, indépendamment de l'âge et du sexe du patient.

Dans le but de vérifier l'indépendance de cette association par rapport à l'existence d'un diabète. La régression logistique ajustée à l'âge et au sexe a été reconduite chez les sujets diabétiques et non diabétiques séparément (les résultats sont donnés dans le tableau ci-après).

Tableau 67: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe stratifiée en fonction du diabète

	B	S.E.	Wald	Df	p	OR	IC95%
Non diabète	1	0,37	7,28	1	0,007	2,72	1,31-5.62
Diabète	1,08	0,49	4,87	1	0,027	2,931	1,12-7.6

L'indépendance de l'association est vérifiée aussi bien chez les sujets diabétiques que chez les sujets non diabétiques.

V.4.1.1.3 Association avec l'équilibre glycémique (HbA1c) :

Le tableau ci-après illustre les résultats de la comparaison de la MG en fonction l'équilibre glycémique ce qui objective une association significative entre ces deux paramètres :

Tableau 68: Comparaison du PMGd en fonction de l'équilibre glycémique

	Moyenne	ET	P	PMG<25,35	PMG>25,35	P ^a
HbA1c<6.5%	37,11	9,02	0.54	57 (22.6%)	195 (77.4%)	0.022
HbA1c≥6.5%	36,54	9,65		22 (13.6%)	140 (86.4%)	
P : test t de Student, p ^a : test de Khi ²						

La comparaison montre une association significative entre le PMG et l'HbA1c, une régression logistique binaire bi-variée brute a été réalisée (tableau ci-après):

Tableau 69: Régression logistique binaire bi-variée brute

	B	S.E.	Wald	Df	P	OR	IC95%
Population totale	0,62	0,27	5,12	1	0,024	1,86	1,08-3.18

La régression logistique binaire bi-variée brute montre que l'excès de masse grasse est associé à un risque 86 % fois plus élevé d'obtention d'un taux d'HbA1c anormal. Cela nous a conduit à la réalisation d'une régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge ; au sexe et au diabète (tableau ci-après)

Tableau 70: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète

	B	S.E.	Wald	Df	P	OR	IC95%
Population totale	0,56	0,53	1,13	1	0,29	1,76	0,62-4.9

L'ajustement a été fait à l'âge, au sexe et au diabète ; après ajustement, la significativité de l'association a été perdue. L'excès de masse grasse et l'élévation de l'HbA1c ne sont pas indépendants de ces facteurs.

Afin de mieux clarifier la nature de l'association entre la MG et l'HbA1c, des stratifications ont été effectuées : le tableau ci-après montre les résultats d'une stratification en fonction du sexe

Tableau 71: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au diabète, stratifiée en fonction du sexe

	B	S.E.	Wald	Df	p	OR	IC95%
Homme	0,96	0,64	2,27	1	0,13	2,62	0,74-9.1
Femme	-0,12	1,11	0,01	1	0,91	0,89	0,1-7.8

En ajustant en fonction de l'âge et du diabète, l'association n'était pas significative aussi bien chez l'homme que chez la femme. Une stratification en fonction de l'âge puis en fonction du diabète a été effectuée pour vérifier l'association avec l'un des 2 paramètres.

Les résultats de la régression logistique binaire bi-variée ajustée au sexe, stratifiée en fonction de l'âge sont illustrés dans le tableau ci-après :

Tableau 72: Régression logistique binaire bi-variée ajustée au sexe et au diabète, stratifiée en fonction de l'âge.

	B	S.E.	Wald	Df	p	OR	IC95%
<60ans	0,84	0,33	6,65	1	0,01	2,32	1,22-4.4
≥60ans	0,82	0,77	1,14	1	0,29	2,27	0,50-10.2

L'association est dépendante de l'âge ; en effet, l'excès de masse grasse est responsable d'un risque 2.32 fois plus élevé de l'augmentation de l'HbA1c, mais seulement chez les sujets de moins de 60 ans. Ceci indépendamment du sexe et de la présence d'un diabète.

Le tableau suivant présente les résultats de la régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe, stratifiée en fonction du diabète :

Tableau 73: Régression logistique binaire bi-variée ajustée a l'âge et au sexe

	B	S.E.	Wald	Df	p	OR	IC95%
Non diabète	-0,41	1,26	0,10	1	0,75	0,67	0,057-7.8
Diabète	0,77	0,61	1,63	1	0,20	2,17	0,66-7.1

L'association, ajustée au sexe et à l'âge n'était pas significative aussi bien chez les sujets diabétiques que les non diabétiques. L'association n'est significative que chez les sujets de moins de 60 ans aussi bien chez les sujets diabétiques que les non diabétiques, dans les 2 sexes.

V.4.1.1.4 Association de la masse grasse avec l'hyperglycémie :

Les résultats de la comparaison entre la masse grasse et la glycémie à jeun sont donnés dans le tableau suivant:

Tableau 74: Comparaison glycémie et PMG

Le PMG en fonction de la glycémie			La glycémie en fonction du PMG				
	Moyenne	ET	P		Moyenne	ET	P
GAJ<1.1g/L	37,28	9,08	0,09	PMG<25,35	1,09	0,40	0,1
GAJ≥1.1g/L	35,63	9,52		PMG>25,35	1,19	0,50	

P : test t de Student,

Il n'y a pas d'association significative entre la masse grasse et l'hyperglycémie.

V.4.1.2 Masse grasse et les troubles du métabolisme des lipides :

V.4.1.2.1 Association avec l'hypercholestérolémie:

Le tableau ci-après expose les résultats de la comparaison de la MG en fonction l'hypercholestérolémie ce qui objective une association significative entre ces deux paramètres :

Tableau 75: Comparaison entre le cholestérol total et le PMG

Le PMG en fonction du cholestérol			Le cholestérol en fonction du PMG				
	Moyenne	ET	P		Moyenne	ET	P
CT<2 g/L	36,48	9,21	0,07	PMG<25,35	1,59	0,45	0,03
CT≥2 g/L	38,53	9,37		PMG>25,35	1,71	0,39	

P : test t de Student,

Il est noté une différence significative du taux de cholestérol total entre les sujets obèses (PMG>25 /30) et non obèses (PMG<25/30). En effet, les sujets obèses avaient significativement des taux plus élevés de cholestérol total (1.7 ± 0.39 Vs 1.59 ± 0.44 g/L). Cela nous a conduit à réaliser une régression logistique bi variée brute dont les résultats sont donnés dans le tableau ci-après

Tableau 76: Régression logistique bi-variée brute

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Population totale	0,02	0,01	3,09	1	0,08	1,02	0,99-1,05

La régression logistique binaire bi-variée brute ne montre aucune association significative entre les taux de PMG et l'hypercholestérolémie.

V.4.1.2.2 Association de la masse grasse avec l'hypertriglycéridémie:

Le tableau suivant montre les résultats de la comparaison entre le PMG et le taux des triglycérides.

Tableau 77: Comparaison du taux de TG et du PMG

Le PMG en fonction du taux de TG:			Le taux de TG en fonction du PMG				
	Moyenne	ET	P		Moyenne	ET	P
TG<1,5 g/L	36,97	9,49	0,06	PMG<25,35	0,98	0,56	<0,0001
TG≥1,5 g/L	36,46	8,73		PMG>25,35	1,42	0,74	

P : test t de Student,

La comparaison montre une association significative entre le PMG et le taux de TG. Ce qui nous a amené à réaliser une régression logistique binaire bi-variée brute dont les résultats sont donnés dans le tableau ci-après :

Tableau 78: Régression logistique binaire bi-variée brute

	B	S.E.	Wald	Df	P	OR	IC95%
Population totale	-0,07	0,01	0,27	1	0,60	0,99	0,97-1,07

La régression logistique binaire bi-variée brute ne montre aucune association significative entre les taux de TG et de PMG. L'hypertriglycéridémie n'est pas dépendante de l'excès de masse grasse.

V.4.1.2.3 Association de la masse grasse avec l'hypo-HDL-émie :

Le tableau ci-après montre les résultats de la comparaison entre le PMG et l'hypo HDL-émié:

Tableau 79: Comparaison du taux de HDLc et du PMG

Le PMG en fonction du HDL			L'HDL en fonction du PMG				
	Moyenne	ET	P		Moyenne	ET	P
HDL>0,4/0,5 g/L	35,30	9,60	<0,0001	PMG<25,35	0,52	0,15	0,002
HDL<0,4/0,5 g/L	38,75	8,37		PMG>25,35	0,46	0,14	
P : test t de Student,							

Une différence significative est notée entre le PMG et les taux du HDL cholestérol. D'un côté, les sujets ayant une hypoHDLémie avaient significativement un PMG plus élevé (38.7 ± 8.37 Vs 35.29 ± 9.59 %). D'un autre côté, les sujets ayant un excès de PMG avaient significativement des taux plus bas d'HDL (0.46 ± 0.13 Vs 0.52 ± 0.14 g/L). Cela nous a conduit à réaliser une régression logistique binaire bi-variée brute dont les résultats sont illustrés dans le tableau suivant:

Tableau 80: Régression logistique binaire bi-variée brute

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Population totale	0,04	0,01	12,98	1	<0,0001	1,04	1,02-1,07

En analyse brute, l'excès de masse grasse est associé à un risque 4 % fois plus élevé d'hypo-HDL-émie. Alors une régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète a été réalisée (tableau ci-après)

Tableau 81: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète

	B	S.E.	Wald	Df	P	OR	IC95%
Population totale	0,03	0,02	2,63	1	0,105	1,03	0,99-1,08

L'ajustement a été fait à l'âge, au sexe et au diabète ; après ajustement, la significativité de l'association a été perdue. Ceci signifie que l'association entre l'hypoHDLémie et le PMG est dépendant de l'un de ces trois facteurs.

Afin de mieux clarifier la nature de l'association entre la MG et l'hypoHDLémie, une stratification en fonction du diabète a été effectuée, les résultats sont donnés dans le tableau ci-après

Tableau 82: Régression logistique binaire bi-variée brute, stratifiée en fonction du diabète

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Non diabète	0,07	0,02	15,31	1	<0,0001	1,07	1,03-1,11
Diabète	0,02	0,02	1,15	1	0,28	1,02	0,98-1,05

En stratifiant en fonction du diabète, il en résulte que l'association entre le PMG et le risque d'avoir une hypoHDLémie n'était significative que chez les sujets non diabétiques, en effet, l'augmentation d'une seule unité du PMG augmente de 7% le risque d'avoir une hypoHDLémie chez les sujets non diabétiques. Chez les sujets diabétiques, l'association est perdue, Cette constatation nous a amené à l'analyse de la régression logistique binaire bi-variée ajustée dans la population non diabétique:

Tableau 83: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et au sexe, stratifiée en fonction du diabète

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Non diabète	0,07	0,03	7,01	1	0,008	1,08	1,02-1,13
Diabète	-0,05	0,04	1,55	1	0,21	0,95	0,89-1.03

Dans la régression logistique binaire stratifiée en fonction du diabète, l'ajustement en fonction de l'âge et du sexe n'a pas affecté la nature de l'association, en effet, les valeurs du PMG étaient associées avec un risque plus élevé d'hypoHDLémie, uniquement chez les sujets non diabétiques, indépendamment du sexe et de l'âge des patients.

V.4.1.2.4 Association entre la masse grasse et le LDL:

Les résultats de la comparaison entre le PMG et le taux de LDL cholestérol sont donnés dans le tableau suivant:

Tableau 84: Comparaison du taux de LDLc et du PMG

Le PMG en fonction du l'LDL			Le LDL en fonction du PMG				
	Moyenne	ET	P		Moyenne	ET	P
LDL<1/1,5 g/L	36,91	8,97	0,7	PMG<25,35	0,94	0,41	0,498
LDL>1/1,5 g/L	37,23	9,59		PMG>25,35	0,98	0,35	
P : test t de Student							

Il n'y a pas d'association significative entre la masse grasse et le taux du LDL cholestérol.

Synthèse

- Indépendamment du sexe, **l'excès de masse grasse** est associé à un risque **2.62 fois** plus élevé d'avoir un **diabète**, chez les sujets de **moins de 60 ans**.
- Chez les sujets de plus de 60 ans, l'association entre le PMG et le diabète n'est pas statistiquement significative.
- **L'excès de masse grasse** est associé à un risque **trois fois plus élevé d'insulino-résistance indépendamment de l'âge et du sexe du patient aussi bien chez les sujets diabétiques que chez les sujets non diabétiques**.
- **L'excès de masse grasse** est responsable d'un risque **2.32 fois plus élevé d'avoir un taux d'HbA1c anormal** mais seulement **chez les sujets de moins de 60 ans**, aussi bien chez les sujets **diabétiques** que les **non diabétiques**, dans les **2 sexes**.
- Il n'y a pas d'association significative entre la masse grasse et l'hyperglycémie
- La régression logistique binaire bi-variée brute ne montre **aucune association significative entre les taux de PMG et l'hypercholestérolémie**.
- La régression logistique binaire bi-variée brute ne montre **aucune association significative entre les taux de TG et de PMG**. L'hypertriglycéridémie n'est pas dépendante de l'excès de masse grasse.

- L'association entre le PMG et le risque d'avoir une hypoHDLémie n'était significative que chez les sujets non diabétiques, en effet, l'augmentation d'une seule unité du PMG augmente de 7% le risque d'avoir une hypo HDLémie chez les sujets non diabétiques indépendamment du sexe et de l'âge des patients. Chez les sujets diabétiques, l'association est perdue, ce qui indique que la relation entre le diabète et l'hypoHDLémie est plus forte que celle entre l'obésité et l'hypoHDLémie.
- Il n'y a **pas d'association significative entre la masse grasse et le taux du LDL cholestérol.**

V.4.2 Déterminer le niveau de l'adiposité à partir duquel les troubles s'installent :

Pour répondre à cette deuxième partie de l'objectif, la courbe ROC a été effectuée, l'analyse a été réalisée séparément chez les hommes et les femmes. Une comparaison des performances prédictives a été faite entre les quatre paramètres définissant l'obésité (PMG, le BMI, le tour de taille (TT) et le rapport TT/TH).

V.4.2.1 Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de l'insulinorésistance :

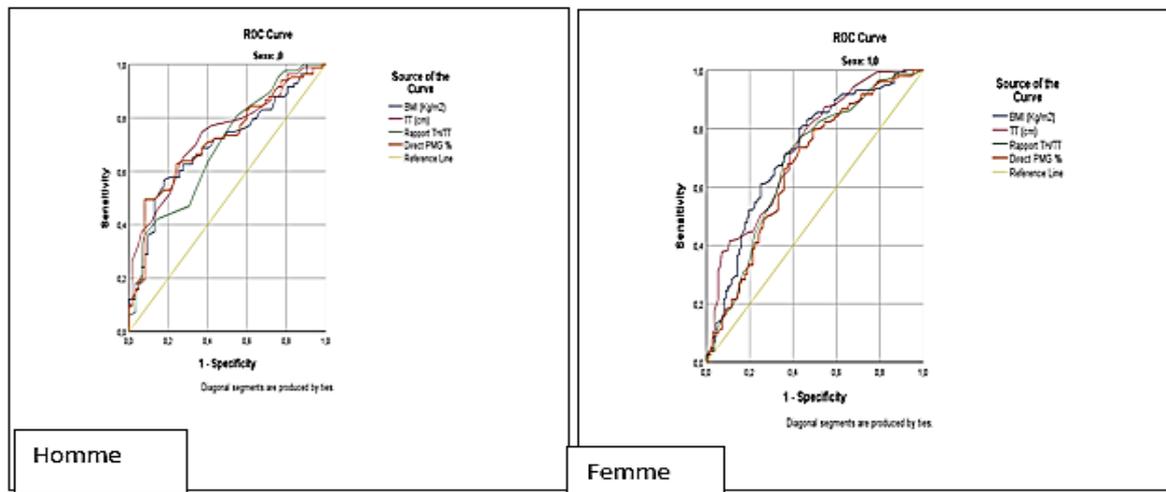


Figure 37 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de l'IR chez l'homme et la femme

Le Cut-off et les performances des indices anthropométriques dans la prédiction de l'IR sont donnés dans le tableau ci-après.

Tableau 85: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de l'IR

	AUC	IC95%	P	Cut-Off	Se (%)	Sp (%)	IY
Homme							
BMI	0,7	0,62-0,79	<0,0001	29,05	56,10	82,30	0,39
TT	0,73	0,65-0,81	<0,0001	97,5	65,10	72,60	0,38
TT/TH	0,69	0,60-0,78	<0,0001	0,985	36,10	91,90	0,28
PMG	0,71	0,63-0,80	<0,0001	28,95	49,40	91,90	0,41
Femme							
BMI	0,72	0,66-0,78	<0,0001	27,85	79,90	57,10	0,37
TT	0,73	0,67-0,79	<0,0001	88,5	80,50	53,60	0,34
TT/TH	0,68	0,62-0,75	<0,0001	0,845	69,80	64,30	0,34
PMG	0,67	0,60-0,73	<0,0001	41,05	73,60	57,10	0,31
AUC : aire sous la courbe, IY : indice de Youden, Se : sensibilité. Sp : spécificité.							

Les quatre paramètres définissant l'obésité avaient pratiquement la même capacité prédictive de l'insulino-résistance avec une AUC aux alentours de 0,7.

Ainsi le PMG pourrait prédire l'installation de l'IR avec une valeur seuil nettement supérieure chez la femme par rapport à l'homme (41,05 % vs 28,95 %) avec une grande sensibilité (79,6 vs 49,4 %) mais une moindre spécificité (57,1% vs 91,9 %).

En plus du PMG, le BMI avait aussi une bonne capacité prédictive (AUC :0,7) chez les deux sexes : pour une valeur seuil de 29,05 Kg/m² chez l'homme et 27,85 Kg/m² chez la femme le BMI pourrait prédire l'installation de l'IR avec une sensibilité de 79,9 % chez la femme vs 56,1 % chez l'homme mais avec une spécificité meilleure chez ce dernier (82,3 % vs 57,1%).

Pour le TT, qui pour une valeur de 97,5 cm chez l'homme et 88,5cm chez la femme présente une capacité prédictive (AUC : 0,73) avec une meilleure sensibilité chez la femme (80,5 vs 65,1%) mais une meilleure spécificité chez l'homme (72,6% vs 53,6%)

Les valeurs prédictives du rapport TT/TH étaient respectivement de 0,84 chez la femme et 0,98 chez l'homme avec toujours une meilleure sensibilité chez la femme (69,8 vs 36,1) et meilleure spécificité chez l'homme (91,9 vs 64,3%).

Au total, on constate que le TT est le paramètre le plus sensible de la prédiction de l'insulinorésistance chez les deux sexes tandis que le PMG et le rapport TT/TH ont la même spécificité de prédiction de l'insulinorésistance chez l'homme, alors que pour la femme c'est bien le rapport TT/TH qui présente une meilleure spécificité que le PMG

V.4.2.2 Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de diabète :

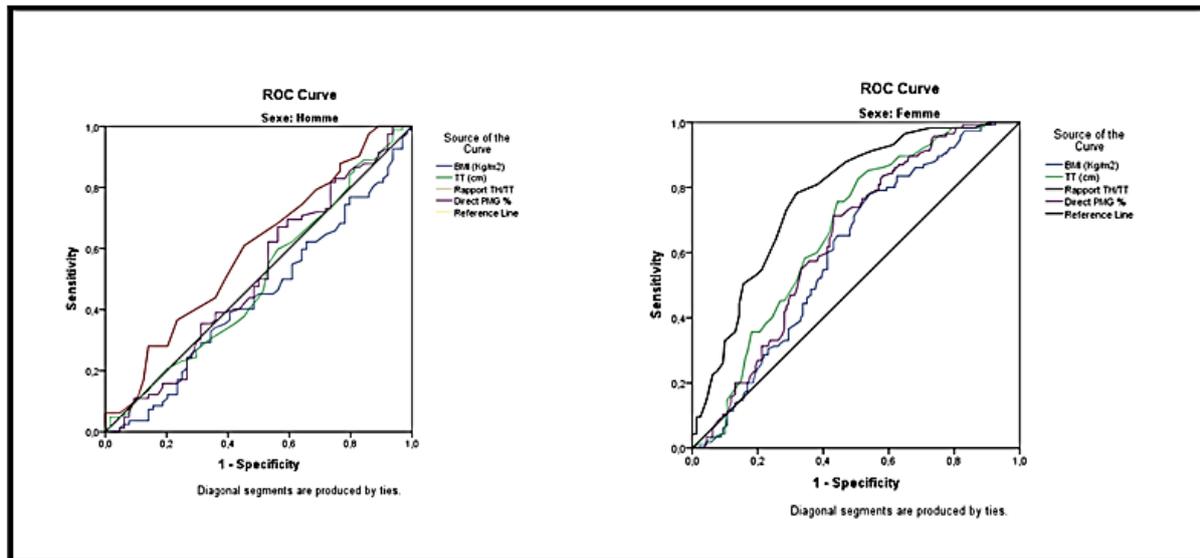


Figure 38 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction du diabète chez l'homme et la femme

Le tableau ci-après montre le Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction du diabète

Tableau 86: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction du diabète

	AUC	IC95%	P	Cut-Off	Se (%)	Sp (%)	IY
Homme							
BMI	0,44	0,35-0,54	0,23	/	/	/	/
TT	0,49	0,40-0,59	0,91	/	/	/	/
TT/TH	0,59	0,5-0,69	0,05	/	/	/	/
PMG	0,51	0,41-0,61	0,84	/	/	/	/
Femme							
BMI	0,60	0,54-0,67	0,003	28,05	77,4	46,9	0,24
TT	0,66	0,60-0,73	<0,0001	89,5	82,6	49,4	0,32
TT/TH	0,77	0,72-0,83	<0,0001	0,85	78,3	68,1	0,46
PMG	0,64	0,58-0,70	<0,0001	41,75	71,3	56,9	0,28
AUC : aire sous la courbe, IY : indice de Youden, Se : sensibilité. Sp : spécificité.							

Pour la prédiction de l'apparition du diabète, il a été constaté que les quatre paramètres définissant l'obésité ont une capacité prédictive de l'apparition du diabète uniquement chez les sujets de sexe féminin.

Ainsi la meilleure prédiction a été attribuée au rapport TT/TH suivi du TT, et le PMG vient en troisième position suivi en dernier lieu par le BMI.

Pour une valeur seuil de 0,85, le TT/TH présente une sensibilité de 78,3% et une spécificité de 68,1%

Le TT qui pour une valeur seuil de 89,5 cm présente la meilleur sensibilité (82,6%) mais la moindre spécificité.

La valeur seuil du PMG pour la prédiction du diabète est de 41,75% avec une sensibilité inférieure à celle du TT et TT/TH et une spécificité intermédiaire entre ces deux paramètres.

Quant à la valeur seuil du BMI, elle était de 28,05 Kg/m² avec une sensibilité de 77,4% et une moindre spécificité en la comparant aux trois autres paramètres.

V.4.2.3 Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de l'augmentation de l'HbA1c :

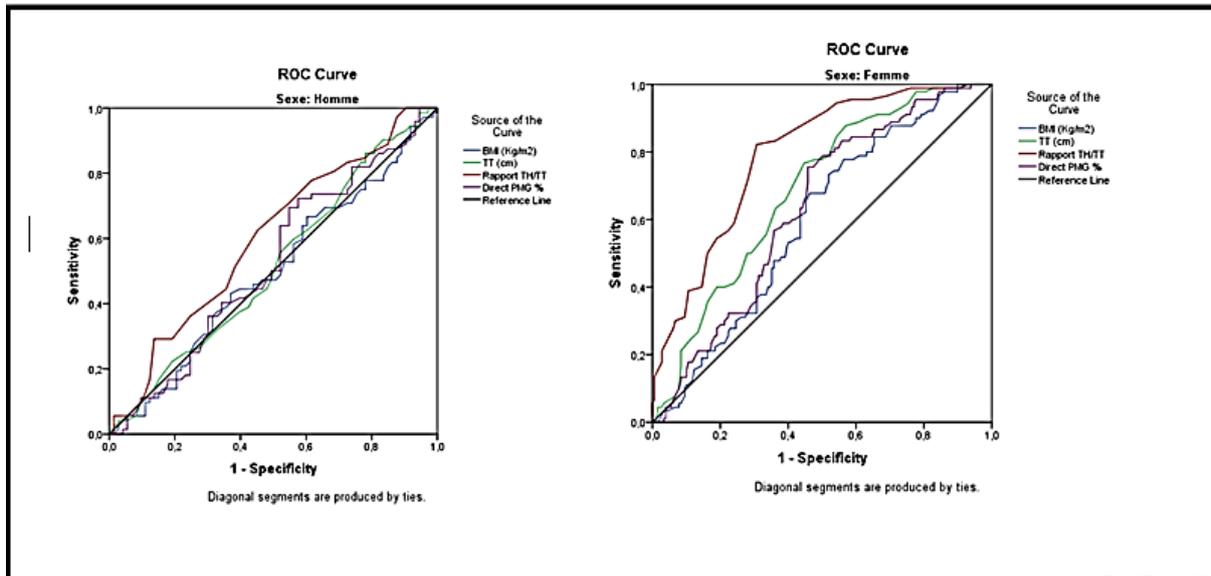


Figure 39 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de déséquilibre glycémique chez l'homme et la femme

Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de déséquilibre glycémique sont donnés dans le tableau suivant

Tableau 87: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de déséquilibre glycémique

	AUC	IC95%	P	Cut-Off	Se (%)	Sp (%)	IY
Homme							
BMI	0,49	0,40-0,59	0,95				
TT	0,51	0,42-0,61	0,77				
TT/TH	0,60	0,51-0,69	0,04	0,94	62,5	54,8	0,17
PMG	0,52	0,43-0,62	0,64				
Femme							
BMI	0,59	0,53-0,66	0,011	28,15	77,8	43,6	0,21
TT	0,69	0,62-0,75	<0,0001	93,5	76,7	55,3	0,32
TT/TH	0,79	0,74-0,85	<0,0001	0,86	82,2	69,3	0,51
PMG	0,63	0,56-0,7	<0,0001	41,65	75,6	54,2	0,30
AUC : aire sous la courbe, IY : indice de Youden, Se : sensibilité. Sp : spécificité.							

Mise à part le rapport TT/TH qui présente une capacité prédictive de déséquilibre glycémique (AUC : 0,60) avec une valeur seuil de 0,94, une sensibilité de 62,5% et une spécificité de 58,0%,

les trois autres paramètres définissant l'obésité n'ont pas de pouvoir prédictif de l'installation de déséquilibre glycémique chez le sujet de sexe masculin.

En revanche les quatre paramètres ont un pouvoir prédictif de déséquilibre glycémique chez les sujets de sexe féminin avec en tête le TT/TH (AUC : 0,79) suivi du TT (AUC : 0,69) et du PMG (AUC : 0,63) et en dernière position le BMI (AUC : 0,59)

La valeur seuil du TT/TH pour laquelle le déséquilibre glycémique pourrait s'installer est de 0,865 avec une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité.

Par ailleurs et pour un taux de 41,65%, le PMG pourrait prédire l'apparition de déséquilibre glycémique avec une sensibilité de 75,6% et une spécificité de 54,2%

V.4.2.4 Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de l'hypoHDLémie:

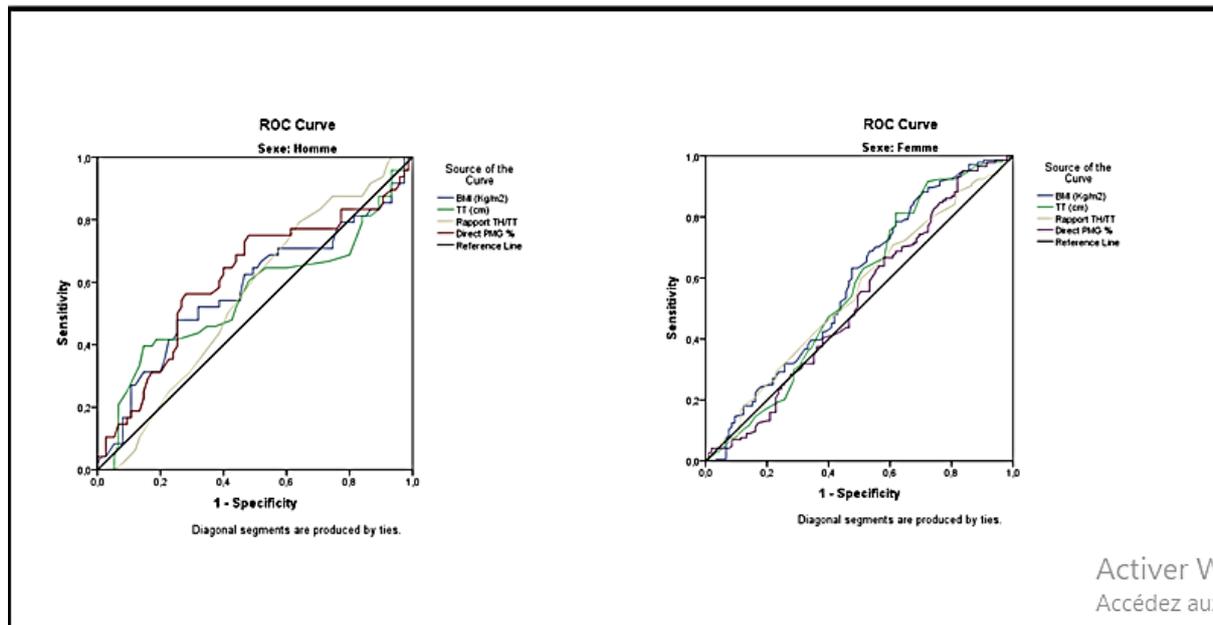


Figure 40 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de l'hypoHDLémie chez l'homme et la femme

Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de l'hypo HDLémie sont donnés dans le tableau ci-après

Tableau 88: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de l'hypo HDLémie

	AUC	IC95%	P	Cut-Off	Se (%)	Sp (%)	IY
Homme							
BMI	0,58	0,47-0,69	0,15	/	/	/	/
TT	0,55	0,44-0,67	0,30	/	/	/	/
TT/TH	0,56	0,45-0,66	0,3	/	/	/	/
PMG	0,61	0,51-0,72	0,037	28,55	56,3	72	0,283
Femme							
BMI	0,579	0,51-0,65	0,032	25,5	88,2	29,5	0,17
TT	0,56	0,49-0,64	0,10	/	/	/	/
TT/TH	0,55	0,47-0,62	0,19	/	/	/	/
PMG	0,521	0,44-0,59	0,58	/	/	/	/
AUC : aire sous la courbe, IY : indice de Youden, Se : sensibilité. Sp : spécificité.							

Pour la prédiction de l'hypoHDLémie, on a constaté chez l'homme qu'uniquement le PMG qui a le pouvoir prédictif de ce désordre métabolique (AUC : 0,61), ainsi pour une valeur seuil de 28,55 %, le PMG pourrait prédire l'apparition d'une hypoHDLémie avec une sensibilité de 56,3% et une spécificité de 0,72 %.

En revanche, chez les sujets de sexe féminin, c'est le BMI qui a une valeur prédictive de l'hypoHDLémie, ainsi pour une valeur seuil de 25,5 kg/m² le BMI pourrait prédire une hypoHDLémie avec une sensibilité de 88,2 % et une spécificité de 29,5 %.

Au total,

Nos résultats ont montré que pour une valeur de 28%, le PMG avait une capacité prédictive de l'insulino- résistance et d'hypo-HDLémie chez l'homme.

Cependant chez la femme, le PMG aux alentours de 41%, avait une capacité prédictive de l'IR, du diabète et du déséquilibre glycémique.

**DETERMINATION DU RETENTISSEMENT DE
L'EXPANSION DE LA MASSE GRASSE SUR LA
FONCTION RENALE ET HEPATIQUE:**

V.5 DETERMINATION DU RETENTISSEMENT DE L'EXPANSION DE LA MASSE GRASSE SUR LA FONCTION RENALE ET HEPATIQUE:

V.5.1 Détermination du retentissement de l'expansion de la masse grasse sur la fonction rénale:

V.5.1.1 Association de la masse grasse avec débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) :

Le tableau suivant montre les résultats de la comparaison entre le PMG et le taux du DFG

Tableau 89: Comparaison du DFGe et le PMG

Le PMG en fonction DFGe			DFGe en fonction du PMG				
	Moyenne	ET	P		Moyenne	ET	P
> 60 ml/min	36,17	9,23	<0,0001	PMG<25,35	95,47	26,26	<0,0001
< 60 ml/min	42,32	7,52		PMG>25,35	82,78	23,07	
P : test t de Student,							

Une association significative est notée entre le PMG et le DFGe. Les sujets ayant un DFGe <60 ml/mn/1.73 m² avaient significativement des valeurs plus élevées de PMG. De même, les sujets obèses avaient significativement des valeurs plus basses de DFGe. Une régression logistique binaire bi-variée brute a été effectuée, elle objective les résultats illustrés dans le tableau ci-dessous:

Tableau 90: Régression logistique binaire bi-variée brute

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Population totale	0,08	0,02	17,26	1	<0,0001	1,08	1,04-1,13

Il existe une association significative entre le PMG et la baisse du DFGe. L'augmentation d'une seule unité du PMG est associée à une hausse de 8.4% du risque de baisse du DFGe. Afin de mieux caractériser la relation entre le PMG et le taux de DFG, une régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète a été effectuée et les résultats sont donnés dans le tableau ci-après.

Tableau 91: Régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge, au sexe et au diabète

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
Population totale	-0,01	0,03	0,08	1	0,77	0,99	0,92-1,06

L'ajustement a été fait à l'âge, au sexe et au diabète ; après ajustement, la significativité de l'association a été perdue. L'association entre le DFGe et le PMG n'est pas indépendante de ces facteurs.

Afin de mieux clarifier la nature de l'association entre le PMG et le DFGe, une série de stratification a été effectuée, d'abord en fonction du diabète (le tableau suivant) :

Tableau 92: Régression logistique binaire bi-variée brute stratifiée en fonction du diabète

	B	S.E.	Wald	Df	p	OR	IC95%
Non diabète	0,06	0,03	3,01	1	0,08	1,06	0,99-1,12
Diabète	0,10	0,03	14,31	1	<0,0001	1,10	1,05-1,15

En stratifiant en fonction du diabète, l'association entre le PMG et la baisse du DFGe n'était significative que chez les sujets diabétiques. L'augmentation d'une seule unité du PMG chez les sujets diabétiques augmentait de 10% le risque de baisse du DFGe. Cela nous a conduit à réaliser une régression logistique binaire bi-variée ajustée à l'âge et sexe stratifiée en fonction du diabète, les résultats sont donnés dans le tableau ci-après.

Tableau 93: Régression logistique binaire bi-variée stratifiée en fonction du diabète ajustée à l'âge et au sexe

	B	S.E.	Wald	Df	p	OR	IC95%
Non diabète	-0,08	0,05	2,54	1	0,11	0,92	0,83-1,01
Diabète	0,06	0,05	1,39	1	0,24	1,06	0,96-1,16

En stratifiant en fonction du diabète, l'ajustement au sexe et à l'âge conduit à la perte de l'association entre le PMG et le DFGe ; cette association n'est pas indépendante de ces deux facteurs.

La stratification en fonction de l'âge objective les résultats donnés dans le tableau ci-dessous:

Tableau 94: Régression logistique binaire bi-variée brute stratifiée en fonction de l'âge

	B	S.E.	Wald	Df	p	OR	IC95%
< 60ans	0,11	0,03	15,21	1	<0,0001	1,12	1,06-1,19
>60 ans	0,04	0,03	1,87	1	0,17	1,04	0,98-1,09

En stratifiant en fonction de l'âge, l'association entre le PMG et la baisse du DFGe n'était observée que chez les sujets de moins de 60 ans, l'augmentation d'une seule unité du PMG était associée à un risque de 12 % plus élevé d'avoir un DFGe bas.

Le tableau ci-dessous montre les résultats de la régression logistique binaire bi-variée ajustée au sexe et au diabète, stratifiée en fonction de l'âge:

Tableau 95: Régression logistique binaire bi-variée ajustée au sexe et au diabète

	B	S.E.	Wald	df	P	OR	IC95%
< 60 ans	0,05	0,04	2,16	1	0,14	1,06	0,98-1,14
>60ans	0,01	0,06	0,04	1	0,84	1,01	0,90-1.12

L'ajustement au sexe et au diabète conduit à la perte de la significativité de l'association entre le PMG et le DFGe ; l'association n'est pas indépendante de ces deux facteurs.

V.5.1.2 Le niveau de l'adiposité pour la prédiction de perturbation de DFG :

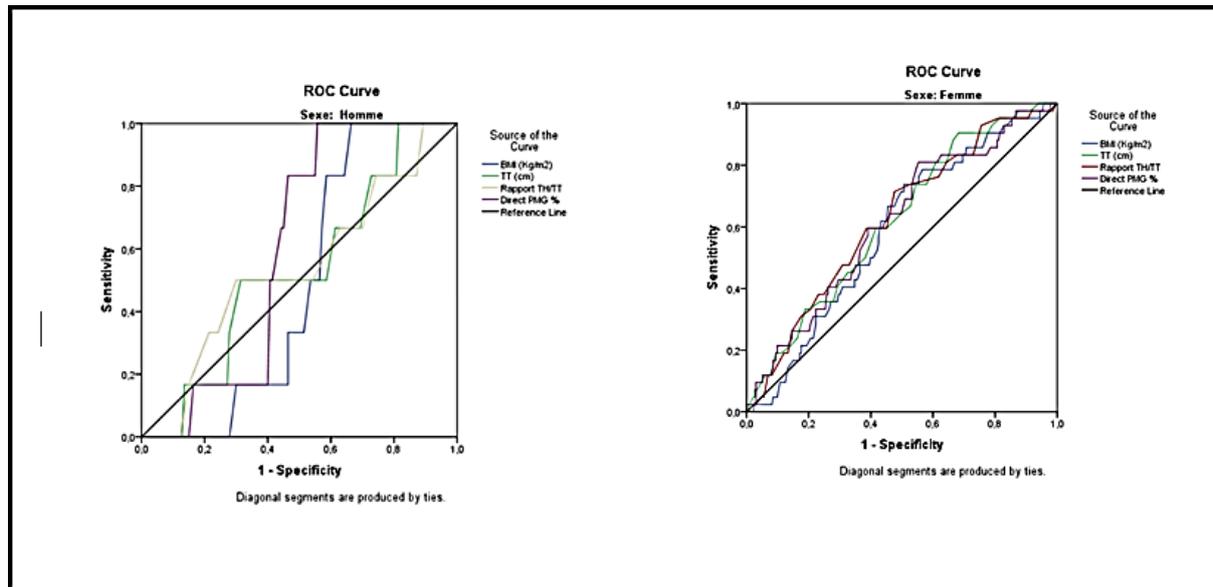


Figure 41 : Courbe ROC des indices anthropométriques pour la prédiction de perturbation de DFG chez l'homme et la femme

Tableau 96: Cut-off et performances des indices anthropométriques dans la prédiction de perturbation du DFG

	AUC	IC95%	P	Cut-Off	Se (%)	Sp (%)	IY
Homme							
BMI	0,49	0,37-0,61	0,91	/	/	/	/
TT	0,53	0,32-0,74	0,81	/	/	/	/
TT/TH	0,54	0,30-0,77	0,76	/	/	/	/
PMG	0,60	0,48-0,72	0,41	/	/	/	/
Femme							
BMI	0,59	0,50-0,67	0,07	/	/	/	/
TT	0,62	0,53-0,71	0,014	86,5	90,5	31,8	0,22
TT/TH	0,62	0,54-0,71	0,01	0,86	71,4	52,4	0,24
PMG	0,615	0,52-0,70	0,018	41,25	81	44,6	0,26
AUC : aire sous la courbe, IY : indice de Youden, Se : sensibilité. Sp : spécificité.							

Chez les femmes, le PMG, le TT et le TT/TH sont les trois paramètres ayant un pouvoir prédictif de perturbation de DFG pour des valeurs seuil respectivement de 41,25 %, 86,5 cm, 0,86 avec une meilleure sensibilité attribuée au TT et une meilleure spécificité pour le TT/TH, par ailleurs

ces paramètres ne présentent pas de pouvoir prédictif de perturbation de DFG chez les sujets de sexe masculin.

V.5.2 Détermination du retentissement de l'expansion de la masse grasse sur la fonction hépatique:

Dans notre population, 11 patients présentent une perturbation du bilan hépatique pour le paramètre ALAT, tandis que seuls 5 patients sont affectés pour le paramètre ASAT. Ce faible nombre de cas ne permet pas de réaliser une étude de la régression, rendant impossible l'évaluation de l'impact de l'excès de masse grasse sur la fonction hépatique.

DISCUSSION

VI. DISCUSSION

Notre étude menée aux fins d'apporter des éclairages sur la relation entre la composition corporelle et le profil métabolique notamment glucido-lipidique chez le sujet adulte a abordé divers points pour mieux comprendre cette liaison; ce travail a fourni des résultats qu'il importe d'analyser afin de pouvoir saisir les données concluantes susceptibles d'apporter des indices utiles à la prise en charge optimale de cette pathologie.

Avant d'aborder l'analyse proprement dite de notre travail, nous signalons quelques limites de notre étude et certains points que nous avons estimés intéressants à considérer en vue d'autres travaux sur le sujet.

VI.1 LIMITES ET BIAIS DE L'ETUDE :

- le non enregistrement des PAD et PAS des patients ; ces paramètres auraient pu être intégrés aux autres examens concernant le métabolisme des glucides et des lipides pour individualiser le profil relatif au syndrome métabolique et aborder sa relation avec l'adiposité. En effet, les données sur le lien entre la masse grasse et le syndrome métabolique auraient pu apporter des éléments assez pertinents sur le plan méthodologique et complémentaires dans l'exploitation des résultats ;
- la non indication des traitements suivis par les sujets recrutés, en particulier les antidiabétiques oraux et les statines a influé sur la portée de certaines conclusions de notre étude ;
- le faible recrutement des malades pendant la pandémie du COVID-19 n'a pas permis d'avoir un effectif beaucoup plus important condition pour une analyse statistique solide.

VI.2 POINTS FORTS DE L'ETUDE :

- originalité du travail : elle est liée à la recherche du niveau de l'altération de la masse grasse dans la genèse des troubles métaboliques, signifiant par la même occasion que toute expansion du tissu adipeux n'a pas forcément une évolution défavorable;
- étude statistique : la distribution choisie pour modéliser les données a permis une analyse bi-variée fiable.
- les pistes en perspectives :
 - * l'impédancemétrie segmentaire pour une meilleure appréciation des liens entre la masse grasse et les troubles métaboliques ;
 - * intérêt de l'identification des propriétés biochimiques des adipocytes pour le traitement et la prévention des complications ;

* opportunité de la caractérisation du remodelage du tissu adipeux pour lutter efficacement contre ses remaniements structuraux délétères.

VI.3 ANALYSE DES RESULTATS

Partant de la définition de l'obésité laquelle caractérise cet état par une « accumulation excessive de masse grasse ayant des conséquences délétères sur la santé », la référence directe à la composition corporelle est évidente.

En outre, l'importance de la composition corporelle chez les personnes en situation d'obésité est aussi liée à la distribution régionale. Ainsi, une augmentation de la quantité de graisse abdominale interne (viscérale) est associée indépendamment de la corpulence totale, à la survenue de complications cardio-métaboliques.

Par conséquent, un des objectifs recherchés en médecine de l'obésité est la diminution de la masse grasse et le maintien de la masse maigre (muscles et organes) (320).

D'une part, la prise en compte de la composition corporelle globale et régionale, est donc un élément essentiel de l'évaluation du patient obèse ; d'autre part, le lien entre l'obésité et le diabète de type 2 est, au niveau épidémiologique, clair. Cependant, le mécanisme sous-jacent reliant ces deux troubles métaboliques largement répandus n'est pas aussi franchement compris.

Dans ce cadre, nous avons développé un protocole observationnel épidémiologique qui a concerné une population de 421 patients tous poids confondus à l'exception des dénutris et ceux dont l'IMC est supérieur à 40 kg/m².

Le calcul de l'IMC a révélé que l'obésité était présente chez près de la moitié de la population alors que le DT2 était légèrement plus présent dans de cette population.

Sur la base de ces données et après une description des résultats obtenus, une analyse de la corrélation bi-variée a été réalisée dans la population totale, dans la population stratifiée en fonction du diabète pour déterminer le lien entre la composition corporelle et les troubles métaboliques.

VI.3.1 Analyse descriptive :

Il s'agit d'une population dont l'âge moyen est approximativement de 50 ans où les hommes étaient significativement plus âgés que les femmes.

Les sujets de moins de 60 ans sont significativement plus nombreux que ceux de plus de 60 ans.

Dans la tranche d'âge inférieure à 60 ans, la proportion des femmes est significativement plus élevée que celle des hommes : cependant, dans la tranche d'âge supérieure à 60 ans, les hommes sont significativement plus âgés.

Dans notre population, la tranche d'âge de 50-59 ans est significativement plus importante et celle de 20-29 ans est significativement la plus faible. Ces données indiquent que c'est globalement, la population de la tranche d'âge 50-60 ans qui est la plus disposée à participer à des travaux d'investigations concernant la santé du citoyen et la présence féminine à ce genre d'expérience montre l'intérêt que porte les femmes à l'hygiène de vie en général, tandis que, classiquement, les jeunes adhèrent, moins à ce type de prospection.

S'agissant de certaines grandeurs biométriques, le poids moyen de la population était de 80,27+/- 13,79 kg. Les hommes ont un poids significativement plus élevé que les femmes.

La taille moyenne de la population était de 1,64 m. La taille des sujets de sexe masculin est significativement plus élevée que celle des sujets de sexe féminin (1,73 m vs 1,60 m). L'IMC moyen de la population était en faveur d'un excès de poids (29,63 kg/m²).

Le poids et la taille étaient significativement plus élevés chez les hommes. Cependant, l'IMC était significativement plus élevé chez les femmes.

Ces paramètres anthropométriques de la population recrutée sont en bonne cohérence avec les mensurations caractéristiques de la population algérienne, avec une tendance au surpoids, en particulier chez la gent féminine (321).

En abordant le volet de la surcharge pondérale, il s'avère que l'obésité, définie selon l'OMS par un IMC > 30 kg/m², était présente chez près de la moitié des sujets examinés avec une prévalence significativement plus importante chez les femmes par rapport aux hommes, en accord avec les données rapportées également par le projet TAHINA (117) et par d'autres études des pays africains et non africains (322).

Il est important de souligner que, d'après les données de l'étude Step Wise OMS/Algérie menée en 2016-2017, la prévalence de l'obésité s'élevait alors à seulement 22 %. Bien que cette même étude prévoit une augmentation de la prévalence à 46 % d'ici 2030, ce seuil pourrait être atteint bien avant cette échéance (323).

Selon la classification de l'OMS des catégories d'IMC, il est constaté que la classe 25-29,9 qui définit les sujets en surpoids est plus importante avec une prédominance chez la population masculine ; en revanche, c'est l'obésité qui est significativement plus présente dans la population totale avec une prédominance de l'obésité de grade 1. Ces deux précisions nous amènent à introduire d'autres paramètres tels le TT, le TH et la proportion de masse grasse, pour une réflexion globale sur l'interrelation entre la composition corporelle, notamment le taux de masse grasse, et le profil métabolique. Ainsi, le tour de taille est apparu significativement plus élevé chez les hommes en comparaison avec les femmes, tandis que le tour de hanches est significativement plus élevé chez les femmes par rapport aux hommes, alors que le rapport TT/TH est significativement plus élevé chez les sujets de sexe masculin, en faveur d'une obésité androïde; ce profil est fréquemment observé chez les habitants du pourtour méditerranéen (324).

Néanmoins, selon les classifications de l'IDF, de la NCEP ATP III et également par référence au rapport TT/TH, il a été noté une nette prépondérance de l'obésité androïde chez la population féminine comparativement à la population masculine.

Il est intéressant de souligner qu'au sein de notre échantillon, ainsi que dans un échantillon de 1143 adultes constantinois, en se basant sur les seuils suggérés dans la littérature, on observe une prédominance de l'obésité androïde féminine plutôt que masculine (85,5% vs 61,6% selon l'IDF) et (69,8 % vs 38,4% selon la NCEP ATP III). Cette tendance pourrait être attribuée vraisemblablement à l'effectif plus élevé des femmes, dépassant pratiquement du double celui des hommes (275 femmes pour 146 hommes). Cependant, compte tenu de la disparité de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire entre les deux sexes en faveur des hommes, cette observation suggère que les seuils proposés pour les femmes pourraient être potentiellement inadaptés (149).

Ces faits sont confirmés par la mesure du poids et de la proportion de la masse grasse par impédancemétrie ; en effet, ces deux paramètres sont significativement plus élevés chez les femmes que chez les hommes. De plus, le poids de la MG et le PMG calculés par la formule de

SIRI sont en accord avec ceux obtenus par impédancemétrie et sont significativement plus élevés chez les femmes ; de même la fréquence de l'obésité définie par un PMG mesuré par impédancemétrie ou calculé par la formule de SIRI dépassant 25 % chez l'homme et 35 % chez la femme est significativement plus élevée chez les femmes (88 % vs 66,4 %) par impédancemétrie et (82,8 % vs 63,70 %) par et la formule de SIRI. A noter que la prévalence de l'obésité dans la population totale objectivée par ces deux méthodes qui tiennent compte de la MG (critère de base définissant l'obésité) est nettement plus importante par rapport à celle obtenue en tenant compte de l'IMC soit 80,5 % (impédancemétrie) et 76,2 % (formule de SIRI) vs 45,4 % (IMC). Cela nous conduit à confirmer les limites de l'IMC dans la caractérisation de l'obésité, car il ne parvient pas à différencier la masse grasse (MG) de la masse musculaire (MM). L'IMC se base exclusivement sur le poids pour évaluer l'adiposité, et il est également souligné que cet indice ne permet pas de discerner le risque au niveau individuel. Le choix de l'IMC comme outil de dépistage de l'obésité repose davantage sur sa simplicité (nécessitant uniquement la mesure de la taille et du poids) plutôt que sur sa capacité à fournir une évaluation précise (325).

Par contre, la moyenne du niveau de graisse viscérale de la population est de 10,46 +/- 3,85, avec un niveau significativement plus élevé chez les hommes par rapport aux femmes (12,69 vs 9,28) ; cette particularité anthropométrique concorde avec les données de la littérature qui énoncent que l'obésité androïde est une caractéristique de l'obésité masculine où l'homme possède en moyenne deux fois plus de tissu adipeux viscéral que la femme. Cette différence s'atténue avec la ménopause où une accélération dans l'adiposité de la femme est observée (251,326,327).

Par ailleurs, sur le même plan, mis à part le rapport MG/MM et le rapport EEC/EIC, tous les paramètres de la composition corporelle sont significativement plus élevés chez les hommes par rapport aux femmes. Aussi, Il y a lieu de noter que la prévalence du niveau très élevé de graisse viscérale est significativement faible soit 15,70 % de la population étudiée; cependant chez les hommes, la proportion du niveau normal de graisse est significativement réduite comparativement à celui du niveau très élevé ; le profil inverse est retrouvé chez les femmes. Ces dernières caractérisations sont conformes aux différences morphologiques entre les hommes et les femmes, couramment rapportées par d'autres auteurs (328).

Nous avons entrepris une analyse descriptive des 3 groupes identifiés par rapport au diabète et à la surcharge pondérale. Ainsi, les 3 groupes distincts sont DO, NDO et NDSP. En termes de proportion, celle du groupe DO est significativement plus importante suivie de celle de NDO; le groupe NDSP venant en troisième position. Avec cette répartition, l'association obésité/diabète est plus marquée chez les femmes, tandis que chez les hommes, il y a une prédominance de l'association entre le surpoids et le diabète. Il y a probablement chez les hommes obèses, la présence de cas de MHO (metabolically healthy obesity) non diabétogène.

Le même contexte est soutenu par les résultats d'une méta analyse portée par Nelson M et al sur une population de diabétiques de l'Afrique subsaharienne où la prévalence de l'obésité notamment centrale était de 55 % et 61,6 % selon les critères de la NCETP ATP III et l'IDF respectivement (329).

En explorant le profil glycémique, le fait marquant traduit des différences significatives entre les hommes et les femmes concernant la glycémie et l'HbA1C avec des taux plus élevés chez les hommes, en rapport avec le degré d'obésité très certainement mais sans conséquence sur le profil insulinaire car l'hyperinsulinémie n'a été observée que chez une faible proportion de sujets (7,7 %).

L'insulino-résistance calculée par l'indice de HOMA ayant été objectivée chez plus de la moitié des sujets de l'étude bien que l'hyperinsulinémie n'ait pas été marquée peut s'expliquer par une insulino-résistance débutante, peu sévère chez une population d'adultes relativement d'âge moyen (autour de 50 ans). A ce stade, il est tout à fait normal que la différence entre les 2 sexes ne soit pas franche.

En analysant, le bilan lipidique de l'ensemble des sujets recrutés, il y a lieu de retenir que les taux moyens de cholestérol total et des triglycérides étaient dans les normes avec des différences significatives selon le sexe.

Quant à la valeur moyenne de l'HDLémie des sujets de l'étude, elle était de 0,47g/l +/- 0,14 avec des taux significativement bas chez les hommes; résultats qui corroborent les données recueillies dans la littérature où les sujets de sexe masculin sont plus exposés au risque d'athérosclérose (328).

Pour la LDLémie, la valeur moyenne de l'ensemble des personnes recrutées, était de 0,93 g/l +/- 0,36 sans différence significative entre les deux sexes ; ce taux se situe dans les normes

pour un adulte, mais parmi la population étudiée, l'hypercholestérolémie, définie par un taux > 2 g/l, était présente à une proportion relativement faible sans différence significative entre les hommes et les femmes signifiant que le désordre métabolique a touché, indifféremment, les deux sexes. Par contre, l'hypertriglycéridémie définie par un taux $> 1,5$ g/l était présente chez le tiers de la population avec une prédominance chez les hommes probablement en raison du trouble du métabolisme glucidique marqué chez ces derniers.

L'hyperLDLémie définie au seuil de 1.0 g/l pour les patients diabétiques (haut risque cardiovasculaire), et au seuil de 1.5 g/l pour le reste de la population était présente chez le quart de la population de l'étude. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes, montrant une similitude de la sensibilité à cette anomalie lipidique entre les hommes et les femmes.

L'hypoHDLémie définie au seuil de 0.4 g/l pour l'homme et 0.5 g/l pour la femme était présente chez la moitié de la population recrutée avec une prédominance chez les femmes; ce paramètre devrait être associé à d'autres facteurs pour une analyse objective.

Les données communément admises indiquent que le diabète est couramment accompagné par des anomalies lipidiques exposant les patients diabétiques aux complications cardio-métaboliques (330,331).

Concernant la fonction rénale, la moyenne de la créatininémie de la population examinée était dans les normes soit 8,33 mg/l \pm 2,12 et la moyenne du DFGe était de 85,5 ml/min/1,73 m² \pm 24,2. Cependant, selon la classification KDIGO-2017, 53 % des sujets enquêtés présentait une insuffisance rénale légère avec prédominance chez les femmes et 11,4 % de la population avait une maladie rénale (DFG < 60 ml/min /1,73 m²), avec une prédominance significative chez les femmes ; ces résultats devraient être confrontés au statut métabolique des sujets concernés.

Selon les données de la littérature, le surpoids et l'obésité ont des répercussions significatives sur la santé rénale, notamment en augmentant le risque de développer des complications telles que le diabète et l'hypertension artérielle (HTA). Aux États-Unis, ces complications représentent les deux tiers des cas d'insuffisance rénale terminale (IRT), tandis qu'en France, près de la moitié des nouveaux cas d'IRT sont attribuables au diabète et à l'HTA et 20 % des patients nécessitant une dialyse ont un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 30 kg/m² (332).

VI.3.2 Le lien entre la masse grasse et les troubles métabolique : la corrélation bi-variée :

En se référant au modèle à deux compartiments divisant la composition corporelle en masse grasse et masse maigre, les résultats de l'analyse de la corrélation bi-variée ont démontré que le PMG montre une corrélation positive avec les deux paramètres d'insulino-résistance dans l'ensemble de la population et dans la population non diabétique. Ce constat soutient l'interrelation entre la masse grasse et le statut métabolique sans écarter le rôle d'autres facteurs associés. En effet, le poids, le surpoids, l'obésité et une mauvaise répartition de la composition corporelle sont constamment identifiés comme des facteurs influents dans les complications dégénératives macro-angiopathiques et comme des éléments contribuant au risque cardiovasculaire (333,334)

Une étude menée par Muller Mj et al a montré que de petites diminutions et augmentations de la masse grasse sont associées à des diminutions et des augmentations correspondantes de la sécrétion d'insuline ainsi qu'à des augmentations et des diminutions de la sensibilité à l'insuline (335).

En revanche la même étude a montré que la contribution de la masse grasse corporelle totale à la résistance à l'insuline est modérée comparativement à la graisse hépatique qui présente une association plus étroite avec ce trouble métabolique glucidique (335).

Il semble de plus en plus probable qu'à l'avenir, l'efficacité du contrôle glycémique, notamment chez les patients diabétiques de type 2, ne sera pas seulement évaluée en fonction du taux d'hémoglobine glyquée, mais également en tenant compte de l'évolution de la composition corporelle (336).

En ce qui concerne le PMM, il affiche une corrélation négative avec les deux paramètres d'insulino-résistance dans l'ensemble de la population et dans la population non diabétique, soulignant, sur le plan métabolique, l'effet protecteur de la masse maigre (331,337). Cependant, une corrélation positive est observée avec l'HbA1c chez les individus du groupe NDO, soulevant l'hypothèse de l'impact du tissu adipeux sur le profil glycémique, indépendamment des autres intervenants dans la régulation glycémique (338).

En ce qui concerne le métabolisme lipidique, il existe une corrélation positive entre le PMG, le taux de cholestérol total et le taux de LDLc dans l'ensemble de la population, la population non diabétique. Il est bien admis que le taux de masse grasse constitue un déterminant important du profil lipidique tout comme, par ailleurs, le statut glycémique dont l'interrelation avec le statut lipoprotéique est avérée.

Selon une étude prospective portée sur un groupe d'homme et de femme d'âge moyen durant une période de 11 années, il a été suggéré que le gain d'adiposité affecte les concentrations de lipoprotéines et de lipides sériques et ce tant chez les hommes que chez les femmes (339).

D'un autre côté, le PMG est, également, en corrélation positive avec le taux de HDLc dans la population diabétique ; il est possible, dans ce cas, d'évoquer l'interférence d'autres facteurs (alimentation, style de vie, etc.) chez ces sujets pouvant expliquer cette corrélation favorable entre la masse grasse et ce paramètre lipidique.

Quant au PMM, il présente une corrélation négative avec le taux de cholestérol total dans l'ensemble de la population, la population non diabétique, ainsi qu'une corrélation négative avec le taux de LDLc dans la population non diabétique. Cette observation conforte la thèse qui attribue à la masse maigre des effets métaboliques bénéfiques (166).

Une étude menée sur un groupe de 45 adolescents obèses ayant suivi un programme de musculation montre une nette amélioration de leur profil métabolique et de leur sensibilité à l'insuline par suite à l'augmentation de leur masse maigre (340).

Cependant, le PMM affiche une corrélation négative avec le taux de HDLc dans la population diabétique ; cette dernière catégorie de sujets étant sérieusement exposée au risque de dyslipidémies et les facteurs aggravants sont multiples.

En ce qui concerne les paramètres de la fonction hépatique, le PMG présente une corrélation positive avec les taux d'ASAT et de GGT dans l'ensemble de la population, avec seulement le

taux de GGT dans la population non diabétique, et uniquement avec le taux d'ASAT dans le groupe témoin. Ces données tendent à indiquer que le tissu adipeux est un acteur potentiel dans l'homéostasie de la fonction hépatique. D'ailleurs, les facteurs de risque de stéatopathie métabolique sont bien connus et gravitent dans l'espace de l'insulino-résistance et de ses complications : sédentarité, obésité, syndrome métabolique et diabète de type 2 (341).

Des corrélations négatives ont été observées pour le PMM avec ces mêmes paramètres attribuant à la masse non grasse une action favorable sur la fonction hépatique.

En ce qui concerne la fonction rénale, le PMG montre une corrélation négative avec le taux de créatinine dans l'ensemble de la population, la population non diabétique. De plus, il est en corrélation négative avec le DFGc dans l'ensemble de la population, qu'elle soit diabétique ou non.

Le PMM présente une corrélation positive avec le taux de créatinine dans l'ensemble de la population et dans la population non diabétique. De plus, il est en corrélation positive avec le taux de DFG dans l'ensemble de la population et dans la population diabétique.

Ces éléments relatifs à la relation entre la composition corporelle et la fonction rénale, apparemment disparates devraient être traités en considérant d'autres marqueurs ayant un impact conséquent sur le fonctionnement du rein notamment le déséquilibre glycémique et l'hypertension artérielle.

Par ailleurs, une corrélation significative et positive a été observée entre l'âge de la population étudiée et la glycémie, l'HbA1C, ainsi que l'indice HOMA. De plus, des corrélations positives ont été identifiées entre le tour de taille (TT), le rapport TT/TH, le niveau de graisse viscérale, et les quatre paramètres glucidiques, ce qui est en accord avec les données de la littérature suggérant un lien étroit entre l'obésité abdominale définie par ces paramètres anthropométriques et le diabète (3,338,342).

D'autre part, des corrélations positives significatives ont été notées entre le poids, l'IMC, le TH, et les paramètres de l'insulino-résistance tels que l'insuline de base et l'indice HOMA. En revanche, des corrélations négatives ont été observées entre le rapport MDB/Poids, et les paramètres de l'insulino-résistance et entre le TH, la glycémie et l'HbA1c.

Ces résultats suggèrent que l'âge, l'obésité abdominale et diverses grandeurs anthropométriques sont associés positivement avec des indicateurs clés du métabolisme

glucidique, tandis que d'autres constituants corporels tels la masse maigre et certains ratios, présentent des corrélations négatives avec les paramètres d'insulino-résistance, confirmant l'impact favorable de la masse maigre sur le métabolisme glucidique.

Les résultats ont révélé également des corrélations positives entre le niveau de graisse viscérale et le taux de cholestérol total, l'âge et le taux de TG ainsi que celui du LDLc, le poids, l'IMC, le TT, le rapport TT/TH et le taux de TG et celui du LDLc.

Il est bien admis que le statut lipidique est souvent associé au profil anthropométrique.

Par ailleurs, des associations positives et significatives ont été relevées entre la GV, le poids, l'IMC, le TT, le rapport TT/TH et les enzymes hépatiques ASAT, ALAT, GGT.

La relation entre le poids et d'autres paramètres anthropométriques, et, la fonction hépatique est bien documentée ; d'ailleurs, la prise de poids associée ou non à un syndrome métabolique représente la cause la plus fréquente de cytolysse hépatique chronique et, la normalisation des transaminases après régime et perte pondérale est un argument supplémentaire en faveur d'une relation entre la fonction hépatique et les caractéristiques anthropométriques (343)

Au sein de la population non diabétique : des constatations significatives ont émergé lors de l'analyse des corrélations, ainsi les besoins estimés ont également montré une corrélation significative et positive avec l'HbA1c, soulignant une association entre les exigences énergétiques et la mesure de la glycémie à long terme.

Par ailleurs, une corrélation significative et positive a été mise en évidence entre l'âge, le poids, l'IMC, le tour de taille (TT), le rapport TT/TH, et les quatre paramètres de l'équilibre glycémique. Cependant, cette corrélation positive et significative a été observée uniquement entre les quatre plis cutanés et les deux paramètres de l'insulinorésistance, offrant une perspective nuancée sur les relations entre l'âge, la composition corporelle et la régulation glycémique chez ces sujets non diabétiques. Ces résultats mettent en lumière des liens complexes entre les mesures anthropométriques et les indicateurs métaboliques chez les sujets non diabétiques, livrant ainsi des insights précieux pour une meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents à l'équilibre glycémique. Ces observations soulignent également l'importance de considérer divers aspects de la composition corporelle et des paramètres métaboliques pour une évaluation plus complète de la santé métabolique.

Les besoins énergétiques estimés sont positivement corrélés avec le taux de TG et négativement avec le cholestérol total et le HDL cholestérol ; il existe, certes, une relation entre l'homéostasie énergétique et le métabolisme glucido-lipidique mais les mécanismes des interrelations restent complexes (344).

En ce qui concerne les corrélations avec l'âge de la population non diabétique, des associations significatives et positives ont été observées avec le taux de cholestérol total, de triglycérides et de LDL cholestérol. De plus, des corrélations positives ont été notées entre le poids, l'IMC, le tour de taille (TT) et le taux de triglycérides, tandis qu'une corrélation négative a été observée avec le taux de HDL cholestérol. Des relations positives ont également été constatées entre le TT et le taux de LDL cholestérol, ainsi qu'une corrélation négative entre le TH et le taux de HDL cholestérol. Le rapport TT/TH présente une corrélation positive avec le CT, le taux de TG et de LDL-c, mais une corrélation négative avec le HDL-c.

Au sein de la population diabétique, aucune corrélation n'a été décelée entre l'âge et les quatre paramètres de l'équilibre glycémique. Cependant, une corrélation significative et positive a été établie entre le poids, l'IMC, le TT, le TH et les deux paramètres de l'insulinorésistance. Ces données traduisent l'influence prépondérante des paramètres anthropométriques sur le statut métabolique, l'âge apparaissant comme facteur secondaire de risque métabolique (345).

Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude tunisienne menée auprès de 100 sujets diabétiques qui a montré une corrélation significative positive entre l'indice HOMA et le poids ($r=0,406$, $P<0,001$), IMC ($r=0,432$, $P<0,001$) et le TT ($r=0,412$, $p<0,001$) (346).

Il est à noter une corrélation significative et positive du poids, du rapport TT/TH avec la glycémie, suggérant une influence potentielle de ces variables sur les niveaux de glucose.

L'analyse des données concernant la composition corporelle et les taux de cholestérol total et de triglycérides révèle des associations intéressantes, ainsi aucune corrélation significative n'a été identifiée entre les paramètres de la composition corporelle et les taux de CT et de TG. Par ailleurs, une corrélation significative et négative a été mise en évidence entre l'âge et les taux de CT et de TG. Ces résultats mettent en lumière des relations complexes entre la composition corporelle et les profils lipidiques, soulignant l'impact différencié de divers indicateurs sur les niveaux de cholestérol et de triglycérides.

Concernant les paramètres hépatiques du sujet diabétique, aucune corrélation n'a été observée avec l'âge. Cependant, des relations significatives ont été identifiées entre le taux de ASAT et plusieurs indicateurs, incluant le poids, l'IMC, le TT et le rapport TT/TH. De même, le taux d'ALAT présente une corrélation positive avec le TT et le rapport TT/TH, tandis que le taux de GGT est en corrélation positive avec l'IMC. En ce qui concerne la graisse viscérale, une corrélation positive a été établie uniquement avec les deux paramètres ASAT et GGT. Ces données sont compatibles avec l'hypothèse qui décrit la relation entre le profil anthropométrique et le bilan hépatique communément admise.

A propos de la fonction rénale, une corrélation positive a été observée entre l'âge et le taux de créatinine, tandis qu'une corrélation négative a été identifiée avec le taux de DFG. Des corrélations négatives ont également été notées entre le taux de DFG et l'IMC et le TH, ce qui conforte les conceptions impliquant l'effet de l'âge et de certaines caractéristiques anthropométriques sur la baisse de capacités fonctionnelles du rein.

VI.3.3 Caractérisation de la relation entre la masse grasse et les troubles métaboliques :

Après avoir pris en compte d'autres variables, des modèles multivariés distincts confirment plusieurs conclusions observées dans des analyses univariées. Plus précisément, même après avoir ajusté pour l'âge et le sexe, il est apparu que l'excès de masse grasse est lié à un risque 2,62 fois plus élevé de diabète chez les individus de moins de 60 ans, indépendamment du sexe.

Nos résultats sont en accord avec la littérature scientifique existante, qui montre que l'excès de masse grasse est un facteur de risque important de diabète de type 2 chez les moins de 60 ans.

Une méta-analyse regroupant plus d'un million d'individus a révélé que le risque de diabète de type 2 était multiplié par 2,8 chez les personnes obèses par rapport aux personnes ayant un poids normal (347).

Andersan T et al dans leur étude sur la prévalence du diabète en Suède ont montré que le risque de diabète de type 2 augmentait progressivement avec l'augmentation de l'IMC, même chez les personnes en surpoids ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) (348).

Indépendamment de l'âge et du sexe, une corrélation a été établie entre l'excès de masse grasse et un risque 3 fois plus élevé d'insulino-résistance, aussi bien chez les individus diabétiques que non diabétiques.

Ces résultats de notre étude sont en accord avec ceux de la méta-analyse d'études de cohortes prospectives menée par Bell JA et al qui ont révélé que le risque d'insulino-résistance était multiplié par 2,8 chez les sujets obèses (347).

En outre, l'excès de masse grasse est associé à un risque 2,32 fois plus élevé de déséquilibre glycémique (taux élevé d'HbA1C) chez les individus de moins de 60 ans, tant chez les sujets diabétiques que non diabétiques, et ce, pour les deux sexes.

Nos résultats sont en ligne avec les données scientifiques actuelles et confirment le lien fort entre l'excès de masse grasse et le risque de déséquilibre glycémique :

Une méta-analyse portant sur 65 études a révélé que l'obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) était associée à un risque accru de 48 % de diabète de type 2 (2). D'ailleurs une étude a montré que chaque augmentation de 1 kg/m^2 de masse grasse corporelle était associée à une augmentation de 12 % du risque de diabète de type 2 (2).

Une autre étude a montré que l'obésité chez les adultes de moins de 40 ans augmentait de 50 % le risque de diabète de type 2 au cours des 10 années suivantes et une autre étude a révélé que l'incidence du diabète de type 2 chez les adultes de moins de 50 ans augmentait de 4,3 % par an entre 2000 et 2010 (349,350)

Cependant, aucune association significative n'a été constatée entre la masse grasse et l'hyperglycémie dans notre population; dans ce contexte, il est possible de rattacher ce constat discordant avec les données de la littérature soit aux formes d'obésités normales sur le plan métabolique dites MNO où la topographie et la fonction des dépôts graisseux semblent jouer un rôle déterminant pour expliquer cette apparente discordance, soit à des facteurs confondants non pris en compte, tels que l'âge, le sexe, le niveau d'activité physique et les antécédents familiaux de diabète, qui peuvent influencé les résultats (351).

D'autre part, il est établi que l'élévation du taux total de cholestérol, de LDL et des triglycérides n'est pas liée à l'excès de masse grasse.

Certaines études sont en accord avec nos résultats tandis que d'autres présentent des résultats contradictoires aux nôtres :

Une méta-analyse portant sur 76 études a révélé que l'obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) était associée à une augmentation de 13 % du taux de cholestérol total.

Une autre étude a montré que chaque augmentation de 1 kg/m^2 de masse grasse corporelle était associée à une augmentation de 0,2 mg/dL du cholestérol total et de 0,3 mg/dL du LDL (352).

Une revue systématique a conclu que la relation entre l'obésité et les lipides sanguins est complexe et que les résultats des études varient (353).

Une étude portant sur plus de 100 000 adultes a révélé que l'association entre l'IMC et le cholestérol total était faible et non significative après ajustement pour d'autres facteurs tels que l'âge, le sexe et le tabagisme (354).

Cependant, une corrélation a été observée entre l'excès de masse grasse et un risque 7 % plus élevé d'hypoHDLémie chez les individus non diabétiques, indépendamment de leur sexe et de leur âge.

Chez les diabétiques, l'association est perdue, ce qui illustre l'impact profond du statut métabolique sur ces interactions. La clé réside dans le rôle de l'insuline et de l'insulinorésistance. Chez les sujets non-diabétiques, l'absence d'insulinorésistance entraîne une réponse métabolique plus sensible, amplifiant la diminution des HDL liée à l'excès de masse grasse. Cela résulte d'une cascade métabolique caractérisée par une augmentation des triglycérides et un catabolisme accéléré des HDL. En revanche, chez les sujets diabétiques, l'insulinorésistance et les anomalies hépatiques associées modifient ces mécanismes, ce qui peut conduire à des taux de HDL relativement stables ou, paradoxalement, augmentés en réponse à un excès de masse grasse (355,356).

Dans une méta-analyse de Stadler JT et al, portant sur 38 études a révélé que l'obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) était associée à une diminution de 3 mg/dL du HDL(357).

Une autre étude a montré que chaque augmentation de 1 kg/m^2 de masse grasse corporelle était associée à une diminution de 0,1 mg/dL du HDL (358).

S'agissant de la fonction rénale, l'excès de masse grasse est associé à un risque 12 % fois plus élevé d'avoir un débit de filtration glomérulaire (DFGe) bas, en particulier, chez les individus diabétiques âgés de moins de 60 ans, mettent en évidence le rôle défavorable du diabète sur les grandes fonctions organiques (359).

Une méta-analyse portant sur 77 études a révélé que l'obésité ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) était associée à un risque accru de 21% de DFG bas (360) alors qu'une autre étude a montré que chaque augmentation de 1 kg/m^2 de masse grasse corporelle était associée à une diminution de $0,7 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ du DFG (361).

Concernant l'impact du diabète, la littérature scientifique montre que le diabète est un facteur de risque majeur de DFG bas ; ainsi une étude a révélé que le diabète de type 2 était associé à un risque accru de 60 % de DFG diminué (362). et un autre travail a montré que le risque de DFG bas était encore plus élevé chez les personnes diabétiques obèses (363).

Nos résultats indiquent que l'association entre l'excès de masse grasse et le DFG bas est plus forte chez les individus diabétiques de moins de 60 ans. Cette observation est cohérente avec la littérature, qui montre que le diabète est un facteur de risque plus important de DFG bas chez les jeunes adultes et les adultes d'âge moyen (362).

Nos constatations confirment le lien bien établi entre l'excès de masse grasse, le diabète et le DFG bas. Elles soulignent également l'effet plus important du diabète sur la baisse du DFG chez les individus de moins de 60 ans. Cela suggère l'importance d'un contrôle strict de la glycémie et du poids corporel pour prévenir la progression de la maladie rénale chez les personnes diabétiques.

A l'issue de l'ensemble de la démarche d'analyse multivariée, il est évident qu'indépendamment du sexe, l'âge joue un rôle déterminant dans le développement des troubles métaboliques suite à l'accumulation de masse grasse chez les individus de moins de 60 ans. Cependant, après l'âge de 60 ans, d'autres facteurs entrent en jeu et interagissent avec l'augmentation de la masse grasse dans la survenue de ces troubles métaboliques.

L'obésité est souvent associée au syndrome métabolique mais tous les obèses n'ont pas obligatoirement une résistance à l'insuline, une hyperlipémie ou une hypertension artérielle. Le concept de syndrome métabolique permettrait donc de déceler une catégorie d'obèses

particulièrement à risque de développer un diabète ou des complications cardiovasculaires (364).

Toutefois, la réalité de ce syndrome et son utilité comme prédicteur du risque cardiométabolique soulèvent un certain nombre de questions relatives aux éléments physiopathologiques communs aux différents désordres métaboliques et aux valeurs prédictives des facteurs qui y sont impliqués.

Dans cette perspective, nous avons été amenés à définir le niveau de perturbation de la masse grasse à partir duquel les désordres métaboliques s'installent.

Une courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur (ROC) a été appliquée pour estimer le point de coupure optimal (cut-off) en fonction de la sensibilité et de la spécificité de chaque indice définissant l'obésité à savoir le TT, le TT/TH, le PMG et l'IMC. De plus, ces indices ont été comparés en fonction de l'aire sous la courbe (AUC), ainsi :

la valeur seuil du PMG pour laquelle les troubles métaboliques s'installent est aux alentours de 28 % chez l'homme vs 41% chez la femme mais le TT (AUC : 0,73), (Cut-off 97,5 cm chez l'homme vs 88,5 cm chez la femme) s'avère le paramètre le plus sensible de la prédiction de l'insulino-résistance dans les deux sexes tandis que le PMG et le rapport TT/TH (Cut-off : 0,84 chez la femme vs 0,98 chez l'homme) ont la même spécificité de prédiction de l'insulino-résistance chez l'homme, alors que pour la femme, c'est bien le rapport TT/TH qui présente une meilleure spécificité que le PMG, parce que classiquement chez la femme l'obésité gynoïde n'est pas associée aux troubles métaboliques,

Nos résultats sur le TT sont en accord avec ceux de Kato et al qui, dans une étude japonaise ont révélé que la prévalence de l'apparition des facteurs de risques a augmenté linéairement et parallèlement à l'augmentation du tour de taille jusqu'à 95 cm et l'analyse de la courbe ROC a démontré que le TT était meilleur que les autres indices notamment le TT/TH et IMC (365).

Par ailleurs nos résultats sont supérieurs à ceux d'une étude faite par Bouguerra R et al sur une population tunisienne ayant objectivé une valeur seuil du TT à 85 cm que ce soit chez l'homme que chez la femme et inférieurs à ceux obtenu par Bener A et al au cours d'une étude au sein d'une population adulte Quatarie ayant objectivé une valeur seuil du TT à 99,5 cm chez les hommes et de 91 cm chez les femmes (55, 56).

En revanche, une autre étude japonaise menée par Hsieh SD et al a permis de mettre la lumière sur un autre indice qui paraît plus efficace pour dépister le syndrome métabolique chez les sujets japonais, il s'agit du rapport taille/taille ; le tour de taille/ la taille ; $(T/T) > 0,5$ (368).

Oguoma VM et al ont également conclu que le rapport $T/T > 0,5$ est plus sensible que l'IMC pour prédire l'apparition des facteurs de risques chez une sous-population nigériane (369).

Selon notre étude la valeur seuil du PMG pour la prédiction du diabète est de 41,75 % avec une sensibilité inférieure à celle du TT et TT/TH et une spécificité intermédiaire entre ces deux paramètres, en effet ce dernier paramètre (TT/TH) a présenté la meilleure prédiction (AUC : 0,774) (Cut-off : 0,855), (une sensibilité : 78,3%) et (une spécificité : 68,1%), mettant en évidence l'influence délétère de la graisse abdominale, particulièrement chez la femme dont le profil anthropométrique est habituellement gynoïde (370).

A noter que ces résultats ont été constatés uniquement chez les femmes.

Selon les données de la littérature, les valeurs seuils du PMG pour la prédiction du diabète varient selon les études, mais se situent généralement entre 30 % et 50 %. Ainsi une méta-analyse de 12 études a trouvé une valeur seuil moyenne de 43,2 % (95% CI : 39,7-46,7 %) (371).

Le TT/TH peut avoir une meilleure prédiction que le PMG ou le TT, mais les résultats sont variables (372).

S'agissant du déséquilibre glycémique chez l'homme, le rapport TT/TH présente une valeur prédictive avec un seuil de 0,945, mettant en évidence le rôle de l'obésité androïde dans le trouble de la glycorégulation obéissant à des processus physiopathologiques glucido-lipidiques interdépendants (251).

Cependant chez la femme, les quatre paramètres anthropométriques étudiés ont montré un pouvoir prédictif de déséquilibre glycémique avec une priorité toujours au rapport TT/TH dont la valeur seuil pour laquelle le déséquilibre glycémique pourrait s'installer est de 0,86 avec une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité ; ici, également, la topographie du tissu adipeux semble déterminante dans le trouble de la glycorégulation.

Després JP, et al ont montré que le rapport TT/TH est un bon indicateur de l'obésité androïde, elle-même un facteur de risque de déséquilibre glycémique (373).

Saad MF, et al ainsi que Iacobellis G, et al ont montré que le rapport TT/TH est un bon prédicteur du déséquilibre glycémique chez l'homme (63, 64).

Les études sur le pouvoir prédictif des paramètres anthropométriques chez la femme du déséquilibre glycémique donnent des résultats variables, ainsi certaines études ont montré que le rapport TT/TH est un bon prédicteur du déséquilibre glycémique, tandis que d'autres ont trouvé que d'autres paramètres, comme le tour de taille, sont plus prédictifs (61, 65, 66).

Quant à l'hypoHDLémie chez l'homme, c'est particulièrement, le PMG (AUC : 0,612), (valeur seuil de 28,55 %), (une sensibilité de 56,3 % et une spécificité de 0,72 %) qui a le pouvoir prédictif de ce désordre métabolique; alors que chez la femme, c'est le BMI (valeur seuil de 25,5 kg/m²) (sensibilité de 88,2% et une spécificité de 29,5 %) qui prédit cet élément du syndrome métabolique, signifiant dans les deux cas que l'inflation du tissu adipeux reste un déterminant des complications métaboliques du surpoids et de l'obésité. Dans ce volet, Il existe des preuves contradictoires concernant le meilleur paramètre anthropométrique pour prédire l'hypoHDLémie chez l'homme.

Certaines études ont montré que le PMG est un bon prédicteur (63, 64), tandis que d'autres ont trouvé que d'autres paramètres, comme le tour de taille ou l'IMC, sont plus prédictifs (61,65).

En revanche chez la femme la plupart des études ont montré que l'IMC est le meilleur paramètre anthropométrique pour prédire l'hypoHDLémie (377).

Cette différence est probablement due à la répartition différente du tissu adipeux chez l'homme et la femme où l'homme a tendance à stocker plus de graisse abdominale, qui est plus associée à l'hypoHDLémie, tandis que la femme a tendance à stocker plus de graisse sous-cutanée, qui est moins associée à l'hypoHDLémie (378).

En analysant l'influence du profil anthropométrique sur la fonction rénale, il apparait chez la femme, une relation entre le profil anthropométrique et le DFG alors que cette relation est absente chez l'homme confirmant l'aspect multifactoriel de l'altération de la fonction rénale bien que le sujet obèse soit plus exposé au risque de maladie rénale (379).

Il existe des preuves concordantes pour suggérer une relation entre le profil anthropométrique et la fonction rénale chez la femme car des études ont montré que des mesures

anthropométriques telles que l'IMC, le tour de taille et le pourcentage de graisse corporelle sont inversement corrélées au DFG chez la femme (380,381).

Cette relation est probablement due à plusieurs facteurs, notamment l'hypertension artérielle, l'hyperglycémie et l'inflammation systémique, qui sont tous plus fréquents chez les femmes obèses ou en surpoids.

Les résultats concernant l'influence du profil anthropométrique sur la fonction rénale chez l'homme sont plus mitigés. Certaines études ont montré une relation similaire à celle observée chez la femme, tandis que d'autres n'ont trouvé aucune association significative (382,383)

Ces différences de résultats pourraient être dues à des facteurs tels que les différences de définition du profil anthropométrique, les caractéristiques de la population étudiée et les méthodes d'analyse statistique

**CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES**

Au terme de notre étude menée pour apporter des éclaircissements sur la relation entre la composition corporelle et le statut métabolique, nous avons retenu un certain nombre de données qui pourraient être utiles à la prise en soins des troubles du métabolisme glucido-lipidique.

Ainsi, au vu des indices anthropométriques et impédancemétriques de la population recrutée, il existe une tendance à la surcharge pondérale dans la population algérienne et que sa prévalence pourrait atteindre un seuil critique à brève échéance.

L'examen de l'interrelation entre le taux de masse grasse, le tour de taille, le tour de hanches et le profil métabolique, a montré un profil anthropométrique en faveur d'une obésité androïde avec une propension marquée chez la population féminine. A noter que la prévalence de l'obésité dans la population totale est nettement plus importante quand elle est identifiée par méthode bio-électrique ou par la formule de SIRI comparativement à la prise en compte de l'IMC.

L'étude de graisse viscérale de la population examinée a révélé une proportion plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes; cette différence est moins franche à la ménopause où il y a une expansion du tissu adipeux chez la femme.

L'analyse descriptive des 3 groupes identifiés par rapport au diabète et à la surcharge pondérale, montre une association obésité/diabète plus marquée chez les femmes, alors que chez les hommes, il est noté plutôt une prédominance de la relation entre le surpoids et le diabète.

Chez les sujets obèses, le diabète n'est pas systématiquement présent, en raison de l'existence potentielle dans la population étudiée de cas d'obésité métaboliquement normale et d'obésité de type gynoïde. D'ailleurs, il y a une corrélation toute relative entre l'IMC et l'éclosion d'un diabète ; c'est le tour de taille qui est le plus prédictif de cette pathologie métabolique.

Par ailleurs, Il est retrouvé une nette augmentation de la masse grasse corporelle mesurée par méthode directe chez les sujets obèses alors que le niveau de graisse viscérale est plus élevé dans le groupe des obèses diabétiques et également dans une population de sujets obèses de poids normal à cause de l'inflation de la graisse et de sa localisation exclusive au niveau abdominal. Ces résultats reflètent l'inflation du tissu adipeux chez les obèses indépendamment du statut métabolique ; la différence sur ce point consiste dans la localisation de l'adiposité.

L'augmentation de la masse maigre est un phénomène souvent rencontré chez le sujet obèse où l'expansion de la MG est accompagnée de celle de la MM avec une grande variété de la répartition des différents constituants du corps qui n'est pas toujours liée au statut métabolique.

En ce qui concerne l'état d'hydratation, l'espace hydrique est plus important chez les patients normo-pondéraux en se référant au poids corporel.

Diverses grandeurs anthropométriques sont associées aux indicateurs clés du métabolisme glucidique et au statut lipidique.

Une insulino-résistance modérée a été retrouvée chez plus de la moitié des sujets de l'étude et les anomalies seraient dues à l'interférence de plusieurs facteurs plus ou moins interdépendants.

Aussi, il existe bien une interrelation entre la masse grasse et le statut métabolique sans écarter le rôle d'autres facteurs associés tels que l'âge.

Les données recueillies tendent à indiquer que le tissu adipeux est un acteur de l'homéostasie de la fonction hépatique où la proportion de masse maigre aurait une influence sur le foie mais les données restent hétérogènes entre les différents groupes.

En ce qui concerne le métabolisme lipidique, le taux de masse grasse constitue un déterminant majeur du profil lipidique comme pour le statut glycémique.

D'un autre côté, l'analyse des données concernant la composition corporelle et les taux de cholestérol mettent en lumière des relations complexes.

Par ailleurs, l'âge, les paramètres anthropométriques et le niveau de graisse viscérale ont montré une incidence sur les indicateurs de la fonction hépatique.

En ce qui concerne la fonction rénale, la masse grasse et la masse maigre ont des influences globalement opposées.

Il existe, certes, une relation entre l'homéostasie énergétique et le métabolisme glucido-lipidique mais les mécanismes de cette interrelation ne sont pas très clairs.

Nos données traduisent l'influence prépondérante des paramètres anthropométriques sur le statut métabolique, l'âge apparaissant comme facteur secondaire de risque métabolique.

Après avoir pris en compte d'autres variables, des modèles multivariés distincts confirment plusieurs conclusions observées dans des analyses univariées. Plus précisément, même après avoir ajusté pour l'âge et le sexe, il est apparu que l'excès de masse grasse est lié à un risque plus élevé de diabète chez les individus de moins de 60 ans, indépendamment du sexe.

Indépendamment de l'âge et du sexe, une corrélation a été établie entre l'excès de masse grasse et un risque majoré d'insulino-résistance, aussi bien chez les individus diabétiques que non diabétiques.

En outre, l'excès de masse grasse est associé à un risque plus élevé de déséquilibre glycémique chez les individus de moins de 60 ans.

Cependant, aucune association significative n'a été constatée entre la masse grasse et l'hyperglycémie dans notre population.

D'autre part, il est établi que l'élévation du taux de cholestérol, de LDL et des triglycérides n'est pas liée à l'excès de masse grasse alors que la relation entre le diabète et l'hypoHDLémie est plus prononcée que celle entre l'obésité et l'hypoHDLémie.

Nos résultats indiquent que l'association entre l'excès de masse grasse et la baisse du DFG est plus forte chez les individus diabétiques de moins de 60 ans, et, confirment le lien bien établi entre l'excès de masse grasse, le diabète et la baisse du DFG. Ils soulignent également l'effet plus important du diabète sur la baisse du DFG chez les individus de moins de 60 ans.

A l'issue de l'ensemble de la démarche d'analyse multivariée, il est évident qu'indépendamment du sexe, l'âge joue un rôle déterminant dans le développement des troubles métaboliques suite à l'accumulation de masse grasse chez les individus de moins de 60 ans. Cependant, après l'âge de 60 ans, d'autres facteurs entrent en jeu et interagissent avec l'augmentation de la masse grasse dans la survenue de ces troubles métaboliques.

A partir de la courbe des caractéristiques de fonctionnement du récepteur (ROC) pour estimer le point de coupure optimal en fonction de la sensibilité et de la spécificité de chaque indice anthropométrique définissant l'obésité et comparé en fonction de l'aire sous la courbe, il a été retrouvé que la valeur seuil du PMG pour laquelle les troubles métaboliques s'installent est aux alentours de 28 % chez l'homme vs 41% chez la femme mais le TT s'avère le paramètre le plus sensible de la prédiction de l'insulinorésistance dans les deux sexes tandis que le PMG et le rapport TT/TH ont la même spécificité de prédiction de l'insulinorésistance chez l'homme, alors que pour la femme, c'est bien le rapport TT/TH qui présente une meilleure spécificité.

S'agissant du déséquilibre glycémique chez l'homme, le rapport TT/TH présente une valeur prédictive avec un seuil de 0,95, mettant en évidence le rôle de l'obésité androïde dans le trouble de la glycorégulation obéissant à des processus physiopathologiques glucido-lipidiques interdépendants.

Cependant chez la femme, les quatre paramètres anthropométriques étudiés ont montré un pouvoir prédictif de déséquilibre glycémique avec une priorité au rapport TT/TH dont la valeur seuil pour laquelle le déséquilibre glycémique pourrait s'installer est de 0,86 avec une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité.

Quant à l'hypoHDLémie chez l'homme, c'est particulièrement, le PMG avec une valeur seuil de 28,55 % qui a le pouvoir prédictif de ce désordre métabolique; alors que chez la femme, c'est le IMC avec une valeur seuil de 25,5 kg/m² qui a un pouvoir prédictif, signifiant dans les deux cas que l'inflation du tissu adipeux reste un déterminant potentiel des complications métaboliques du surpoids et de l'obésité. Dans ce contexte, Il existe des preuves contradictoires concernant le meilleur paramètre anthropométrique pour prédire l'hypoHDLémie chez l'homme.

Il apparaît chez la femme, une relation entre le profil anthropométrique et le DFG confirmant l'aspect multifactoriel de l'altération de la fonction rénale bien que le sujet obèse soit plus exposé au risque de maladie rénale.

En considérant la problématique centrale de notre travail de recherche et les données mises en évidence au terme de nos investigations, l'adiposité demeure un facteur déterminant du profil métabolique en général et du métabolisme glucido-lipidique en particulier, dont la perturbation est source de comorbidités sévères et préoccupantes sur le plan de la santé publique. Les retombées socio-économiques qui les accompagnent nécessitent des stratégies de

dépistage précises et accessibles en pratique clinique courante. Les méthodes utilisées pour estimer l'adiposité conditionnent les résultats ; dès lors, il est important de tenir compte des limites de chacune. Dans ce cadre et sachant que la technique de mesure de la composition corporelle par impédancemétrie bioélectrique perd en précision en cas de maigreur ou de forte obésité, il serait opportun de se servir du modèle segmentaire de cette technique qui minimise cette cause d'erreur ; son utilisation est facile et permettrait de réaliser les mesures de la composition des différents segments du corps afin d'établir des corrélations avec certains paramètres métaboliques de façon plus abordable en comparaison avec la DEXA.

Par rapport à la dualité graisse viscérale/graisse cutanée, il y a de grandes différences entre les propriétés biochimiques des adipocytes des dépôts abdominaux et sous-cutanés. Parmi ces différences, ce sont le type de substances libérées et le rôle qui leur est associé. En effet, l'obésité n'étant pas une condition homogène, il faut distinguer la graisse abdominale/viscérale ou de type «androïde» et la graisse sous-cutanée ou de type «gynoïde» parce que de nombreuses substances produites dans les adipocytes, plus particulièrement ceux de la graisse viscérale, sont intimement liées à la distribution de la graisse de l'organisme et participent à la survenue des complications métaboliques et cardiovasculaires de l'obésité. Dès lors, une meilleure connaissance de toutes ces substances et de leur mécanisme d'action pourrait conduire à la mise en place de nouveaux moyens ou stratégies thérapeutiques de la surcharge pondérale et de ses complications.

Du point de vue de l'expansion du tissu adipeux accompagnant les obésités, celui-ci dans des conditions obésogènes, correspond à une réponse physiologique systématique au stockage de l'excès énergétique. Cependant, la chronicisation de l'obésité conduit à un remodelage pathologique du TA, Ces modifications affectent localement les fonctions endocrines du TA et le stockage des acides gras. Elles contribuent ensuite aux altérations des dialogues inter-organes. D'autres organes comme le foie et les muscles vont aussi voir leur biologie perturbée. Ces processus devraient susciter la recherche des mécanismes à l'origine du remodelage pathologique de la graisse et de ses conséquences sur les comorbidités de l'obésité; leur compréhension permettrait de développer de nouvelles stratégies de traitement pour ces remaniements structuraux complexes du TA.

Les éléments relatifs à la relation entre la composition corporelle et la fonction rénale, apparemment discordants devraient être considérés en fonction d'autres facteurs ayant un impact avéré sur l'activité du rein notamment le déséquilibre glycémique et l'hypertension artérielle. Subséquemment, cela suggère l'importance d'un contrôle étroit de la glycémie et du poids corporel pour prévenir la progression de la maladie rénale, en particulier, chez les diabétiques.

Par ailleurs, nos résultats décrivent la complexité des interactions entre la physiologie hépatique, la composition corporelle et l'âge au sein de la population non diabétique, ouvrant ainsi des perspectives importantes pour comprendre la santé hépatique et métabolique de cette catégorie de la population.

In fine, pour prévenir ou retarder l'apparition des troubles métaboliques chez les personnes obèses, il est essentiel d'aller au-delà de l'indice de masse corporelle (IMC) pour évaluer leur état de santé.

L'intégration de la composition corporelle dans cette évaluation permet de mieux détecter les personnes à risque de troubles métaboliques, même lorsqu'elles ne semblent pas obèses selon l'IMC. Cela permet en identifiant la localisation et la proportion de la graisse corporelle, de proposer des interventions spécifiques par la combinaison d'un contrôle alimentaire approprié, d'une activité physique adaptée et d'un suivi médical régulier.

BIBLIOGRAPHIE

1. Giusti V. Obésité : épidémiologie, implications socio-politiques et prise en charge de type conventionnelle. *Ther Umsch*. Septembre 2019 ; 76(3):117-121. Allemand. DOI : 10.1024/0040-5930/A001071. PMID : 31498046.
2. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14(April):1–23.
3. Mb OK, Abbes SB. REVUE ALGÉRIENNE D ' OBESITE ET DE MALADIES METABOLIQUES ALGERIAN JOURNAL OF OBESITY AND METABOLIC DISEASES. 2023;
4. HHp:// campus, Cerines.fr/nutrition / enseignement/nutrition-2/ site/html/cours.pdf.
5. Bruxelles, 2015.23. Faucher.P, Poitou.C. Physiopathologie de l'obésité. *Revue du rhumatisme, monographies (2015)*.
6. <https://www.sciencedirect.com/journal/revue-du-rhumatisme-monographies/vol/83/issue/1>.
7. . Steiner AS. Evolution de la composition corporelle sur trois ans de sujets sains âgés de plus de 65ans- thèse de Doctorat, Université de Genève, Faculté de Médecine. Genève, 2004.
8. Lloret-Linares C, Oppert JM. La mesure de la composition corporelle : nouveaux aspects. *Mini-revue Sang Thrombose Vaisseaux 2009 ; vol 21, n°5-6 : 232-9*.
9. Lee SY, Gallagher D. Assessment methodes in human body composition. *Curr Opin. Clin Nutr Metab Care 2008; 11/ 566-72*.
10. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP 30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab 2002: 13: 84 – 9*.
11. Diabetes prevention programm research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng / Med 2002, 346: 393- 403*.
12. Rewers M, Hamman RF. Risk factors for non- insulin dependent diabetes. In *Diabetes in America*. National Institutes of diabetes and digestive and Kindey diseases 1998: 179- 220.
13. . Despres JP, Lesage M, Lemieux S, Prud'homme D. Groupement de facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires dans l'obésité viscérale. *Annales d'endocrinologie (Paris)*, 1985, 56, 101- 105.
14. Scheen AT et Coll. Etiologie et physiopathologie du diabète de type 2, *Encycl. Med. Chir- Paris-France-Endocrinologie-Nutrition : 10-336-D-10, 1997, 7p*.
15. Rousseau N. Diabète de type 2 et nutrition/ que disent les études d'observation ? *Health & food*, 71, 2005.
16. Hadj Merabet, Bereksi Reguig K. Diabtes to metabolic syndrome: Alarm bell in Algeria. *Fundamental& Clinical of Pharmacology*, 2014, Vol 28, 1, p 85.
17. Hamer M, Stamatakis E. Metabolically Healthy Obesity and Risk of All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2012, Vol 97, 7, 2482–2488.

18. Ellegård L, Aldenbratt A, Svensson MK, Lindberg C. Body composition in patients with primary neuromuscular disease assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and three different bioimpedance devices. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2019;29:142–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.11.004>
19. Barbe P, Ritz P. Composition corporelle. *Cah Nutr Diététique*. 2005;40(3):172–6.
20. Alexis B. Composition corporelle et métabolisme énergétique. 2012;c:1–5.
21. W. McArdle, F. Katch, V. Katch : *Physiologie de l'activité physique*. Edition Maloine/Edisem, Chapitre 27, 2001.
22. Composition corporelle Collège des Enseignants de Nutrition- © Université Médicale Virtuelle Francophone.
23. RF. Pitts: *Physiologie du rein et du milieu intérieur*. Paris: Masson; 1970-1973.
24. Moreno (Bioparhom). L ' approche BioparHom Etude de la composition corporelle par Bioimpédance. 2008;
25. Blanchard.A,Briet.M et al: *physiologie humaine*. Edition Pradel, chapitre 8, 2009.
26. RF. Pitts: *Physiologie du rein et du milieu intérieur*. Paris: Masson; 1970-1973.
27. Anne Blanchard, Marie briet GD et al. *LA physiologie humaine*. PRADEL. GUENARD H, editor. 2009. 285 p.
28. M.V. Moreno. Etude de la composition corporelle par impédancemétrie sur des adultes et des enfants sains et pathologiques. *Sciences de l'ingénieur [physics]*. Université de Technologie de Compiègne, 2007. Français. Tel-00282690.
29. SB. Heymsfield, S. Lichtman, RN. Baumgartner, J. Wang, Y. Kamen, S. Alipranti: Body composition of humans: comparison of two improved four-compartment models that differ in expense, technical complexity, and radiation exposure. *American journal of clinic* .
30. revue médicale suisse. www.revmed.ch é23 mai 2012.
31. <https://www.slideserve.com/brigid/composition-corporelle-et-d-pense-nerg-tique>.
32. Oppert JM, Laville M, Basdevant A. Humanphenotypes. In : Clément K, Sorensen TIA, eds. *Obesity. Genomics and postgenomics*. New York :Informa Healthcare, 2008 : 1 – 18.
33. Jense MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *JclinEndocrinolMetab* 2008: 93 (11 suppl 1): J57-63.
34. Oppert JM. Obésités : quelles mesures pour les phénotypes à risque cardiovasculaire? *Sang Thromb Vaiss* 2005: 17 : 7-12.
35. Oppert JM, Charles MA, Thibult N, Guy-Grand B, Eschwège E, Ducimetière P. Anthropometric estimates of muscle and fat mass in relation to cardiac and consermortality in men :the Paris Prospective Study . *Am J Clin Nutr* 2002 ; 75 :1107-13.
36. Steijaert M, P, Van Gaal, De Leeuw I. The use of multifrequency impedance to determine total body water and extracellular water in obese and leanfemale individuals. *Int J ObesRelatMetbDisord* 1997 ; 21 : 930-4.

37. Lloret-Linares, C. et Oppert, J.M. (2009). La mesure de la composition corporelle : nouveaux aspects. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 21 ans, 232-239.
38. Heymsfield SB, Wang ZM. Measurement of total-body fat by under- water weighing : new insight and uses for oldmethod. *Nutrition* 1993 ; 9 : 472-3.
39. Wilmore JH, Costill DL : physiologie du sport et de l'exercice, Edition De Boeck Université, chap. 15, 2002.
40. Collins MA, Millard-Stafford ML, Sparling PB, et al. Evaluation of the BOD POD for assessing body fat in collegiatefootballplayers. *Med Sci Sports Exerc* 1999 ; 31 : 1350-6.
41. Barbe P. Les compartiments corporels. In : Laville M, Basdevant A, Ziegler O, eds. *Traité de nutrition clinique*. Paris :Flammarion-Médecine Sciences, 2001 : 333-5.
42. Caton JR et al., Body composition analysis by bioelectricalimpedance: effect of skin temperature, *Med Sci Sports Exerc.*, 1988Kyle UG et al., Bioelectricalimpedanceanalysis-part II: utilization in clinical practice, *Clin Nutr.*, 2004.
43. Ugras S., Evaluating of alteredhydrationstatus on effectiveness of body composition analysisusingbioelectricimpedanceanalysis, *Libyan J Med.*, 2020.
44. Andreoli A, Melchiorri G, De Lorenzo A, Caruso I, SinibaldiSalimei P, Guerrisi M, Bioelectricalimpedancemeasures in different position and vs dual-energyX –ray absorptiometry (DXA). *J Sports Med Phys Fitness* 2002 ; 42 : 186- 9.
45. Bolanowski M, Nilsson BE. Assessment of huan body composition using dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrcalimpedanceanalysis. *Med SciMonit* 2001 : 7 : 1029-33.
46. Das SK, Roberts SB, Kehayiasjj, et al. Body composition assessment in extremeobesity and after massive weightlossinduced by gastric bypass surgery. *Am j PhysiolEndocrinolMetab* 2003 ; 284 :E1080-8.
47. PateyjohnsIR ,Brinkworth GD, Bucklry JD, Noakes M , Clifton PM. Comparison of threebioelectricalimpedancemethodswith DXA in overweight and obese men. *Obesity (SilverSpring)* 2006 ;14 :2064-70.
48. Neovius M, Hemmingsson E, Freyscuss B, Uddén J. Bioelectrical impédance underestimates total and truncalfatness in abdominally obese women.*Obesity (SilverSpring)* 2006 ;14 :1731-8.
49. DeurenbergP.Limitations of the bioelectricalimpedancemethod for the assessment of body fat in severeobesity.*Am J Clin Nutr* 1996 ; 64 (3 Suppl) :44S- 452S.
50. Matos Garlini L et al., Safety and Results of BioelectricalImpedanceAnalysis in Patients withCardiac Implantable ElectronicDevices, *Braz J CardiovascSurg.*, 2020.
51. Yamaguchi CM et al., Interference of silicone breast implants on bioimpedancemeasurement of body fat, *Clin Nutr.*, 2012.
52. Evaluation diagnostic de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Rapport ANAES- Sce des recommandations professionnelles –Sep. 2003.
53. MESSING B. Evaluation de l'état nutritionnel de l'adulte. In : *Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation*. FRANCOIS G ; Eds. Paris, Masson, 1986 ; 41-56.

54. CHUMLEA W .C, ROCHE A. F., STEINBAUGH M.L Estimating stature fromKneeheight for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985 ; 33 : 116-120.
55. RITZ D. and investigators of source. Validity of measuringknee-heught as an estimate of heightindiseased French elderlypersons. *J nutrHealthAging* 2004 ; 8 : 386-8.
56. J.-P. Després, K. Clément , Obésité androïde EMC Endocrinologie –nutrition, Volume 10 > n°4 > octobre 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/s1155.1941\(13\)56367.0](http://dx.doi.org/10.1016/s1155.1941(13)56367.0).
57. Keys A, FidanzaF, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis* 1972 ; 25 :329-43.
58. Ferrario M, Carpenter MA, Chambless LE. Reliability of body fat distribution measurements. The ARIC Studybaselinecohortresults. *AtherosclerosisRisk in communitiesStudy. Int J ObesMetabDisord* 1995 ; 19 : 449-57.
59. Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, et al (2002) Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physicalactivity. *Am J Clin Nutr* 76:473–81.
60. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, et al (2004) Anthropometricassessment of 10-year changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 80:475–82.
61. P5.1Expérience d'évaluation des pratiques en gériatrie. *Cah. Année gerontol.* 2, 429-454 (2010) <http://doi.org/10.1007/s12612-010-0094-9>.
62. Gallagher D, Ruts E, Visser M, et al (2000) Weightstabilitymaskssarcopenia in elderly men and women. *Am J PhysiolEndocrinolMetab* 75:E279–E366.
63. Bouchard, C, Despreis, JP&Maurieige, P. Déterminants génétiques et non génétiques de la distribution régionale des graisses. *Endocr. Rév.* 14, 72-93 (1993).
64. Wajchenburg, BL Tissu adipeux sous-cutané et viscéral : leur relation avec le syndrome métabolique. *Endocr. Rév.* 21, 697-738 (2014).
65. Tunstall-Peoe, H. Mythe et paradoxe du risque coronarien et de la ménopause. *Lancet* 351, 1425-1427 (1998).
66. Link, JC et Reue, K .la base génétique des différences sexuelles dans l'obésité et le métabolisme des lipides. *Annu. Rév. Nutr.*37, 225-245 (2017).
67. SAINI, S, WALIA, GK, SACHDEVA, MP et al. Génomique de la distribution de la graisse corporelle. *J Genet* 100, (2021). <https://doi.org/10.1007/s12041-021-01281-7>.
68. Viana RB, Naves JPA, Coswig VS, de Lira CAB, Steele J, Fisher JP, Gentil P. Is interval training the magicbullet for fat loss? A systematicreview and meta-analysiscomparingmoderate-intensitycontinuous training with high-intensityinterval training (HIIT). .
69. Prentice AM, Spaaij CJ, Goldberg GR, Poppit SD, van Raaij JM, Totton M, et al. Energyrequirements of pregnant and lactatingwomen. *Eur J Clin Nutr* 1996;50(suppl1):S82–S111.
70. Mbungu M, Tandu-Umba N, Longo Mbenza B, Muls E. Étude de la composition corporelle de

- la femme noire congolaise parl'impédance bioélectrique. *Congo Médical* 2005;4:25–31.
71. Villar J, Cogswell M, Kestler E, Castillo P, Mendez R, Repke J. Effect of fat and fat free mass deposition during pregnancy on birthweight. *Am J ObstetGynecol* 1992;167:1344–52.
 72. Lukaski et al Lukaski HC, Siders WA, Nielsen EJ, Hall CB. Total body water in pregnancy: assessment by using bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr* 1994;59:578–85.
 73. Lukaski HC. Estimation of body fluid volumes using tetrapolar bioelectrical impedance measurements. *AviatSpace Environ Med* 1988;59:1163–9.
 74. Pipe NG, Smith T, Halliday D, Edmonds CJ, Williams C, Coltart TM. Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J ObstetGynaecol* 1979;86:929–40.
 75. Boulier A. La composition corporelle de l'homme : méthodes de mesure et résultats. *CahNutDiet* 1992;27:27–35.
 76. Gilbert M, Ktorza A, Girard J. Adaptation du métabolisme maternel pendant la grossesse. In: Papierniek, editor. *Obstétrique*. Paris: Flammarion; 2000. p. 131–8.
 77. Hytten F, Chamberlain G. *Clinical physiology in obstetrics*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1980.
 78. Mbungu Mwimbaa .R , Tandu-Umba N Fb .B , Mulsc .E,* Évolution de la composition corporelle et du métabolisme basal au cours de la grossesse chez la noire congolaise de Kinshasa, République démocratique du Congo (RDC). *Journal de Gynécologie Obstétrique et*
 79. <http://www.psychomedia.qc.ca/menopause/2019-04-08/gain-de-poids-composition-corporelle>
Ménopause : quels changements de composition corporelle et de poids ?
 80. <http://www.psychomedia.qc.ca/menopause/2012-10-16/prise-de-poids-repartition-des-graisses>.
 81. Cours Commun de Résidanat Aout 2020 Sujet 71 : Les troubles de l'hydratation 1 N°
Validation :
0871202061 https://www.medecinesfax.org/useruploads/files/71_1_troubles%20de%20l'hyddr-ation2020.pdf.
 82. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 2014;33:737–48.
 83. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2006;61:72–7.
 84. Fabbri E, Chiles Shaffer N, Gonzalez-Freire M, et al. Early body composition, but not body mass, is associated with future accelerated decline in muscle quality. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8:490–9.
 85. Cao L, Morley JE. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:675–7.

86. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by SpecialInterest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronicwastingdiseases” and “nutrition in geriatrics.”. Clin NutrEdin.
87. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Konijn NP, et al. Relevance of the new pre-cachexia and cachexia definitions for patients with rheumatoidarthritis. Clin Nutr 2012;31:1008–10.
88. Luc Tappy, comment gérer la progression calorique lors de la renutrition, les pratiques en nutrition, nutrition clinique et métabolisme 31 (2017) 170-175.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nupar.2017.05.001>.
89. évaluation de l'état nutritionnel : 2006/108 E-06 2006-réalisation : Aquatuna-communication.
90. Felig P, Owen OE, Wahren J, Cahill Jr GF. Aminoacidmetabolismduringprolongedstarvation. J Clin Invest 1969;48(3):584–94 [PubMed PMID: 5773094. Pubmed Central PMCID: 535724].
91. Cahill Jr G, Felig P, Owen O, Wahren J. Metabolic adaptation to prolongedstarvation in man. Nord Med 1970;83(3):89 [PubMed PMID: 5426055].
92. Barbosa-Saldivar JL, Van Itallie TB. Semistarvation: an overview of an oldproblem. Bull N Y Acad Med 1979;55(8):774–97 [PubMed PMID: 114261. Pubmed Central PMCID: 1807701].
93. Heymsfield SB, Casper K. Continuousnasoentericfeeding: bioenergetic and metabolicresponsesduringrecoveryfromsemistarvation. Am J Clin Nutr 1988;47(5):900–10 [PubMed PMID: 3129931].
94. Weijs PJM, Vansant GAAM. Validity of predictiveequations for restineenergyexpenditure in Belgian normal weight to morbid obese women. Clin Nutr 2010 ;29(3) :347-51.
95. Marra M, Cioffi I, Sammarco R, Montagnese C, Naccarato M, Amato V, et al .Prediction and evaluation of restingenergyexpenditure in a large group of obese outpatients. Int J Obes 2017 ;41(5) :697-705.
96. P. Jésus, M Coeffier/ Nutrition Clinique et métabolique 31 (2017) 260-267.
97. Jean –Pascal De Bandt, Nutrition et obésité, Nutrition clinique et métabolique 18 (2004) 147_155.
98. Z. Farah, L. Lucas- Martini, A. Basedevant Epidémiologie et physiopathologie de l'obésité.
99. Y. Boirie, Obésité : Physiopathologie et conséquences. Urgences, 2009.16 : p.151-157.
100. P.Faucher, C. Ciangura, C. Poitou, complications des obésités communes, EMC. Endocrinologie- nutrition volume 16 >n°2> avril 2019.
101. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation. Geneva: WHO; 2000.
102. [http://dx.doi.org/10.1016/su55-1941\(15\)5142-2](http://dx.doi.org/10.1016/su55-1941(15)5142-2).
103. Basdevant A., Aron-Wisniewski J., Clément K. Définitions des obésités. Traité Médecine et Chirurgie de l'obésité. Médecine Sciences Publications. Lavoisier; 2011. p. 3 8.
104. Quetelet AD . physique social ou essai sur le développement des facultés de l'homme.

- Bruxelles : Muquardt C ; 1869.
105. M. A Charles Epidémiologie des obésités de l'adulte EMC endocrinologie nutrition volume 12 > n° 3> juillet 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/su55-1941\(15\)5142-2](http://dx.doi.org/10.1016/su55-1941(15)5142-2).
 106. Lake JK, Power C, C TJ. Child to adult body mass index in the 1958 British birth cohort : associations with parental obesity. *Arch Dis Child* 1997 ; 77 :376-81.
 107. B. Elisha, M.-E. Lavoie, M. Laville, J.-P. Bastard, R. Rabasa-Lhoret, Physiopathologie des obésités EMC Endocrinologie-Nutrition volume 10> n°3> juillet 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/su55-1941\(13\)56369-4](http://dx.doi.org/10.1016/su55-1941(13)56369-4).
 108. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ. Regional distribution of body fat, Plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990 ;10 :497-511.
 109. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome_a new world-wide definition. A Consensus Statement from the international Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469-80.
 110. Lean M, Han T, Morrison C. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Br Med J* 1995; 311:158-61 <http://www.has-sante.fr/pertail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011-09-30-obesite-adulte-argumentaire.pdf>.
 111. M. Medani. Epidémiologie de la sédentarité et de l'obésité chez l'adulte algérien. Physiologie clinique et explorations fonctionnelles métaboliques. Université Mouloud Mammeri de Constantine 2020-2021.
 112. Swinburn, B.A., et al., The global obesity pandemic : shaped by global divers and local environments. *Lancet*, 2011. 378(9793) : p. 804-14.
 113. Toselli, S., et al., Prevalence of overweight and obesity in adults from North Africa. *Eur J Public Health*, 2014. 24 Suppl 1 : p. 31-9.
 114. Galal, O.M., The Nutrition transition in Egypt : obesity, undernutrition and the food consumption context. *Public Health Nutr*, 2002.5 (1a) : p.141-8.
 115. Aboussaleh, Y., et al. Transition nutritionnelle au Maroc : coexistence de l'anémie et de l'obésité chez les femmes au nord-ouest Marocain. *Antropo*, 2009. 19 : p. 67-74.
 116. El-Zanaty, F. H. and A.A. Way, Egypt demographic and health survey, 2005. 2006 : Ministry of Health and Population.
 117. santé, E.N., Transition épidémiologique et système de santé. Projet TAHINA, Institut National de Santé Publique-INSP Alger (Algérie), Novembre, 2007.
 118. Hacène, L.B., et al., Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire au sein des communautés urbaine et rurale dans la Wilaya de Tlemcen (Algérie) : l'étude des deux communes. *Revue d'Epidémiologie et de santé publique*, 2017 .65(4) : P.277-284.
 119. <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/144507-1-obesite-un-facteur-de-risque-menacant-la-sante-publique>.
 120. Bouchard C, Despres JP, Mauriege P. Genetic and no genetic determinants of regional fat

- distribution. *Endocr Rev* 1993 ; 14 ; 72-93.
121. Heitmann BL. Body fat in the adult Danish population aged 35-65 years : an epidemiological study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1991 ;15 :535-45.
 122. Abdunour J, Doucet E, Brochu M. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors : a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause* 2012 ;19 :760-7.
 123. Nazare JA, Smith JD, Borel AI, Balkau B, Ross R, et al. Ethnic influences on the relations between abdominal subcutaneous and visceral adiposity, liver fat. And cardiometabolic risk profil : the International Study of Prediction of Intra-abdominal Adiposi.
 124. Loos RJ, Yeo GS. The bigger picture of FTO-the first GWAS-identified obesity gene. *Nat Rev Endocrinol* 2014 ;10 :51-61.
 125. Prentice A, Jebb S. Obesity in Britain : gluttony or sloth. *Br Med J* 1995 ;311 :437-9.
 126. Sobal J, Stunkard A. Socioeconomic status and obesity : a review of the literature. *Psychol Bull* 1989 ;105 :260-75.
 127. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C. Effect of in utero and early- life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* ; 359 :61-73.
 128. Brisbois TD, Farmer AP, Mc Cargar LJ. Early markers of adult obesity : a review. *Obes Rev* 2012 ;13 :347-67.
 129. Galic. S, Oakhill. JS, Steinberg. GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010 ;316 :129-39.
 130. Dugail. I, Clément. K. Métabolisme des adipocytes. *EMC-Endocrinologie-Nutrition*. Volume 12>n°2>avril2015 [http://dx.doi.org/10.1016/s1155-1941\(14\)53872-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1155-1941(14)53872-3).
 131. Kusminski CM, Bickel PE, Scherer PE. Targeting adipose tissue in the treatment of obesity-associated diabetes. *Nat Rev Drug Discov* 2016 ; 15 : 639-60.
 132. Ahmia RS, Flier JS. Leptin. *Annu Rev Physiol* 2000 ;62 :413-37.
 133. Rogers I. (2003). The influence of birthweight and intra uterine environment on adiposity in later life. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*, 27 :755-777.
 134. Rolland-Cachera M.F. (1991). Body mass index variations centiles from birth to 87 years. *European Journal of Clinical Nutrtrion*, 45 : 13-21.
 135. Col T.J (1991). Weight stature indices to measure underweight, overweight and obesity. *Am J Epidemiol*, 83-112.
 136. Ross R (1994). Sex differences in lean and adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging, anthropometric relationships. *American Journal of Clinical Nutrition*, 59 : 1277-1285.
 137. Weisberg S. P., Mccann D., Desai M., et al. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*, 112 :796-808.
 138. Canello R , Tordjman J, Pointou C. (2006). Le tissu viscéral est plus infiltré que le tissu sous

- cutané chez les patients massivement obèses. *Diabetes Metab*, 23 :39.
139. Hausman D.B., DiGirolaamo M., Bartness T.J., et al. (2001). The biology of white adipocyte proliferation. *Obes. Rev*, 2 :239-254.
 140. Basdevant B., Thollier D. (2004). *Traité de médecine de l'obésité. Médecine de l'obésité*, 33 :139-144.
 141. Cancellato R., Clément K., Basdevant A. (2006). Origines des obésités de l'adulte. *Diabetes Metab*, 42 :49.
 142. Juge-Aubry C., Somme E., Giusti V. (2006). Adipose tissue is a major source of interleukin-1 receptor antagonist. *Diabetes*, 52(5) :1104-1110.
 143. Wellen K.E., Hotamisligil GS. (2003). Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest*, 112 :1785-1788.
 144. Ahmia R.S., Flier J.S. (2000). Adipose tissue. *Trends Endocrinol*, 11 :327-332.
 145. Seidman I., Horland AA., Teebor G.W. (1990). Glycolytic and gluconeogenic enzyme activities in the hereditary obese-hyperglycemic syndrome and in acquired obesity. *Diabetologia*, 6(3) : 313-316.
 146. Gautier T, Masson D, Lagrost L. *Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme*. EMC - Endocrinol - Nutr [Internet]. 2010;7(2):1–16. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(19\)84692-9](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(19)84692-9)
 147. Young SG, Zechner R. Biochemistry and pathophysiology of intravascular and intracellular lipolysis. *Genes Dev* 2013 ; 27 : 459-84.
 148. Greenberg AS, Egan JJ, Wek SA, Garty NB, Blanchette-Mackie EJ, Londos C. Perilipin, a major hormonally regulated adipocyte-specific phosphoprotein associated with the periphery of lipid storage droplets. *J Biol Chem* 1991 ;266 :11341-6.
 149. Dalichaouch-Benchaoui S. Profil épidémiologique et métabolique du surpoids et de l'obésité chez les adultes constantinois. *Biologie cellulaire et moléculaire. Université Constantine I* 2013-2014.
 150. Emorine LJ, Marullo S, Brend-Sutren MM, Patey G, Tate K, Delavier-Klutchko C, et al. Molecular characterization of human beta 3-adrenergic receptor. *Science* 1989 ;245 :1118-21.
 151. Moro C, Lafontan M. Natriuretic peptides and cGMP signaling control of energy homeostasis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013 ;304 :H358-68.
 152. Lafontan M, Historical perspectives in fat cell biology : the fat cell as a model for the investigation of hormonal and metabolic pathways. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012 ;302 :C327-59.
 153. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994 ;372 :245-32.
 154. Arner P. (2005). Human fat cell lipolysis, biochemistry, regulation and clinical role. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 19 :471-482.
 155. Juge-Aubry C., Somme E., Pernin A., et al. (2004). Adipose tissue is a regulated source of

- interleukin-10. *Cytokine*, 29(6) :270-284.
156. Al-Kandari Y. (2006). Prevalence of obesity in Kuwait and its relation to sociocultural variables. *Obesity Reviews*, 7(2) : 147-154.
 157. Schwartz M.W., Woods S.C., Porte J.R., et al. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404 :661-671.
 158. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998 ; 395 :763-70.
 159. Clement K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene cause obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998 ;392 :398-401.
 160. Wiesner G., vaz M., Collier G. (1999). Leptin is released from human brain, influence of adiposity and gender. *J Clin Endocrinol Metab*, 84 : 2270-2274.
 161. Ducey P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay : a central control of bone mass. *Cell* 2000 ;100 :197-207.
 162. Gondotra S, Le Dour C, Bottomley W, Cervera P, Giral P, Reznik Y, et al. Perilipin deficiency and autosomal dominant partial lipodystrophy. *N Engl J Med* 2011 ;364 :740-8.
 163. Berg A.H., Combs T.P., Scherer P.E. (2002). ACRP30/adiponectin, an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab*, 13 :84-89.
 164. Fumeron.F Adiponectine et insulino-résistance , *Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition (VIII)*, n°1, janvier/février 2004.
 165. Goldfine A.B., Kahn C.R. (2003). Adiponectin, linking the fat cell to insulin sensitivity. *Lancet*, 362 :1431-1432.
 166. Mallat Z, Tedgui A. *Physiopathologie de l'athérosclérose*. 2013;1-12.
 167. Kammoum HL, Kraakman MJ, Febbraio MA, Adipose tissue inflammation in glucose metabolism. *Rev Endocrinol Metab Disord* 2014 ;15 :31-44.
 168. Sun K, Tordjman J, Clement K, Scherer PE. Fibrosis and adipose tissue dysfunction. *Cell Metab* 2013 ; 18 :470-7.
 169. Ruan H., Hacohe N., Golub T.R., et al. (2002). Tumor necrosis factor-alpha suppresses adipocyte-specific genes and activates expression of preadipocyte genes in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes*, 51 : 1319-1336.
 170. Juge-Aubry C., Henrichot E., Meier C.A (2005). Adipose tissue, a regulator of inflammation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 19 :547-566.
 171. Curat C.A., Wegner V., Sengenès C (2006). Macrophages increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia*, 49 : 744-747.
 172. Al-rifai S. Rôle de la résistine hypothalamique dans l'installation de l'inflammation hypothalamique et de l'insulino-résistance : impact de la consommation aigüe ou chronique d'un régime hyper lipidique.

173. Reilly M.P., Lehrke M., Wolfe M.L., et al. (2005). Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*, 111 : 932-939.
174. Herder C., Baumert J., Thorand B., et al. (2006). Chemokines as risk factors for type 2 diabetes. *Diabetologia*, 49 : 921-927.
175. King N.A., Blundell J.E., Overconsumption as a cause of weight gain: behavioural-physiological interactions in the control of food intake (appetite). Chichester (Royaume-Uni), Wiley, : Chadwick DJ, Cardew GC. The origins and consequences of obesity.
176. Cummings J.H., et al A new look at dietary carbohydrate: chemistry, physiology and health. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1997.
177. Elisha B, Lavoie M-E, Laville M, Bastard J-P, Rabasa-Lhoret R. Physiopathologie des obésités. *EMC - Endocrinol - Nutr.* 2013;10(13):1–13.
178. Ravussin E. Twenty-four-hour energy expenditure and resting metabolic rate in obese, moderately obese, and control subjects. *Am J Clin Nutr* 1982;35:566–73.
179. Picardie UDE, Vernes J, Pour T, Diplome LE, Medecine DEDEN. UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNES FACULTE DE MEDECINE D ' AMIENS Obésité de l ' adulte : Pratiques et attentes des médecins généralistes dans le dépistage et la prise en charge en Picardie en 2015 . Présentée et soutenue publiquement le lundi 1er février. 2016;
180. Luquet S., et al Les signaux de la régulation du comportement alimentaire: Obésité. 3, 2008.
181. E. TAPPY, L. JEQUIER, Regulation of body weights in humans.: *Physiol. Rev.*, 2009.
182. BAUDIN G., La leptine. Description, rôle physiologique Utilité diagnostique et thérapeutique. *Revue de l'ACOMEN*, 2000.
183. Kuk JL. Edmonton Obesity Staging System: association with weight history and mortality risk. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36:570–6.
184. Tataranni PA. Thermic effect of food in humans: methods and results from use of a respiratory chamber. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1013–9.
185. Van Helleputte C. Obésité : physiopathologie et conséquences. *Urgences* 2009. 2005;(Chapitre 16):923–30.
186. Ravussin E. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body- weight gain. *N Engl J Med* 1988;318:467–72.
187. Weinsier RL. Metabolic predictors of obesity. Contribution of resting energy expenditure, thermic effect of food, and fuel utilization to four- year weight gain of post-obese and never-obese women. *J Clin Invest* 1995;95:980–5.
188. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332:621–8.
189. Schoeller DA. The importance of clinical research: the role of thermogenesis in human obesity. *Am J Clin Nutr* 2001;73:511–6.
190. De Jonge L, Agoues I, Garrel DR. Decreased thermogenic response to food with intragastric vs. oral feeding. *Am J Physiol* 1991;260(2Pt1):E238–42.

191. Ouellet V. Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *J Clin Invest* 2012;122:545–52.
192. Zurlo F. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: study of 24-h RQ. *Am J Physiol* 1990;259(5Pt1):E650–7.
193. Million M, Lagier JC, Yahav D, Paul M. Gut bacterial microbiota and obesity. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Apr ; 19 (4). 305-13. doi: 10.1111/1469-0691.12172.Epub.
194. Serino M. Intestinal microflora and metabolic diseases. *Diabetes Metab* 2009;35:262–72.
195. Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 15718-23.
196. Knutson KL. Sleep duration and cardiometabolic risk: a review of the epidemiologic evidence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:731–43.
197. Sorensen TIA. Challenges in the study of causation of obesity. *Proc Nut Soc* 2008:1-12.
198. Srensen TIA. Challenges in the study of causation of obesity. *Proc Nutr Soc.* 2009;68(1):43–54.
199. Mutch DM, Clément K. Unraveling the genetics of human obesity. *PLoS Genet* 2006 Dec29;2(12):188.
200. Lee JH, Reed DR, Price RA. Familial risk ratios for extreme obesity: implications for mapping human obesity genes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:935–40.
201. Reilly JJ. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *Br Med J* 2005;330:1357.
202. Rankinen T. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity* 2006;14:529–644.
203. <http://www.la-revue-du-praticien.fr>.
204. Ranadive SA, Vaisse C. Lessons from extreme human obesity: monogenic disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:733–51 [x].
205. Bouchard C. Genetics of obesity: what we have learned over decades of research. *Obesity* 2021;29:802–20.
206. Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci (Lond)* 2016;130:943–86.
207. Choquet H, Meyre D. Molecular basis of obesity: current status and future prospects. *Curr Genomics* 2011;12:154–68.
208. Tam V, Turcotte M, Meyre D. Established and emerging strategies to crack the genetic code of obesity. *Obes Rev* 2019;20:212–40.
209. Loos RJJ, Yeo GSH. The bigger picture of FTO: the first GWAS-identified obesity gene. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:51–61.
210. Bachmann-Gagescu R, Mefford HC, Cowan C, et al. Recurrent 200-kb deletions of 16p11.2

- that include the SH2B1 gene are associated with developmental delay and obesity. *Genet Med* 2010;12:641–7.
211. Jacquemont S, Reymond A, Zufferey F, et al. Mirror extreme BMI phenotypes associated with gene dosage at the chromosome 16p11.2 locus. *Nature* 2011;478:97–102.
 212. Handel AE, Ebers GC, Ramagopalan SV. Epigenetics: molecular mechanisms and implications for disease. *Trends Mol Med* 2010;16:7–16.
 213. Martínez JA, Cordero P, Campión J, Milagro FI. Interplay of early-life nutritional programming on obesity, inflammation and epigenetic outcomes. *Proc Nutr Soc* 2012;71:276–83.
 214. Courbage S, Poitou C, Dubern B. Role of genetics and epigenetics in obesity of children and adolescent. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 2022;70(4):195–200.
 215. Kuhnen P, Mischke M, Wiegand S, et al. An Alu element-associated hypermethylation variant of the POMC gene is associated with childhood obesity. *PLoS Genet* 2012;8:e1002543.
 216. Medart J. Manuel pratique de nutrition:l'alimentation preventive et curative. Masson. Boeck P De, editor. 2009. 159 p.
 217. Stubbs CO, Lee AJ. The obesity epidemic: both energy intake and physical activity contribute. *Med J Aust* 2004;181:489–91.
 218. Nielsen SJ, Popkin BM. Patterns and trends in food portion sizes, 1977- 1998. *JAMA* 2003;289:450–3.
 219. Howarth NC. Dietary energy density is associated with overweight status among 5 ethnic groups in the multiethnic cohort study. *J Nutr* 2006;136:2243–8.
 220. Bowman SA. Effects of fast-food consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey. *Pediatrics* 2004;113(1Pt1):112–8.
 221. Schroder H, Fito M, Covas MI. Association of fast food consumption with energy intake, diet quality, body mass index and the risk of obesity in a representative Mediterranean population. *Br J Nutr* 2007;98:1274–80.
 222. Bray GA, Popkin BM. Dietary fat intake does affect obesity ! *Am J Clin Nutr* 1998;68:1157–73.
 223. Bes-Rastrollo M. Prospective study of dietary energy density and weight gain in women. *Am J Clin Nutr* 2008;88:769–77.
 224. Hooper L. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *Br Med J* 2012;345:e7666.
 225. Schlienger JL, Rolling A-C, illustrateur. *Nutrition clinique pratique*. Illustrated ed. Elsevier Masson; 2011. 336 p. ISBN: 2294717295, 9782294717291.
 226. Apfelbaum M, Romon-Rousseaux M, Dubus M. *Diététique et nutrition*. Elsevier Masson; 2009. 528 p. ISBN: 2294705661.
 227. Rissanen AM. Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. *Eur J Clin Nutr*

- 1991;45:419-30.
228. Marian Apfelbaum, Monique Romon MD. Dietetique et nutrition. 7eme editi. ELSEVIER-MASSON, editor. 2009.
 229. <https://www.radiofrance.fr/franceculture/lutte-contre-l-obesite-la-restriction-cognitive-est-une-erreur-1325826>.
 230. Alberti KG. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epi- demiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; .
 231. McLaughlin T, Yee G, Glassford A, Lamendola C, Reaven G. Use of a two-stage insulin infusion study to assess the relationship between insulin suppression of lipolysis and insulin-mediated glucose uptake in overweight/obese, nondiabetic women. *Metabolism* 2.
 232. Julien D. Physiopathologie du syndrome métabolique. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 2008, supplément 4, 135 : S243-S248.
 233. Lebovitz H.E. Insulin resistance: definition and consequences. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 2001, Suppl. 2, 109 : S135-S148.
 234. Letonturier P. Dossier: Le syndrome métabolique. Quand 'insuline fait de la résistance. *La presse médicale*, 2004, 33: 661-681.
 235. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*, 2000, 106: 473-81.
 236. Bays H, Mandarino L, Defronzo R.A. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. *Journal of Clinical Endo.*
 237. Mc Garry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes*, 2002, vol. 51, 1: 7-18.
 238. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005, 365: 1415- 28.
 239. Després JP. Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome. *Nutrition*, 1993, 9: 452-459.
 240. Kahn SE, Prigeon RL, Schwartz R.S. et al. Obesity, body fat distribution, insulinsensitivity and Islet beta-cell function as explanations for metabolic diversity. *Journal of Nutrition*, 2001, 131: 354S-360S.
 241. Basdevant A, Guy-Grand B. Médecine de l'obésité. Paris : Flammarion-Médecine- Sciences ; 2004.
 242. REAVEN GM. The fourth musketeer - from Alexandre Dumas to Claude Bernard. *Diabetologia* 1995 ; 38 : 3-13.
 243. FELBER JP, ACHESON KJ, TAPPY L. From obesity to dia-betes. Wiley, Chichester, 1993 ; pp 1-302.
 244. SCHEEN AJ, PAQUOT N, LETIEXHE MR, PAOLISSO G, CASTILLO MJ, LEFEBVRE PJ. Glucose metabolism in obese subjects : lessons from OGTT, IVGTT, and clamp studies.

- Int J Obesity 1995.
245. VAGUE J. *Obesities*. John Libbey. London. (Trad Fr) Solal. Marseille. 1991; 153 p.
 246. BJÖRNTORP P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med* 1994 ; 24 : 465-468.
 247. HANSEN BC. Genetics of insulin action. *Baillière's Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 1033-1061.
 248. LILLIOJA S, MOTT DM, SPRUAL M et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med* 1993; 329 : 1988-1992.
 249. Després JP, Arsenault BJ, Côté M, Cartier A, Lemieux I. Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? *Can J Cardiol* 2008;24(Suppl. D):7D–12D.
 250. Nieves DJ, Cnop M, Retzlaff B, Walden CE, Brunzell JD, Knopp RH, et al. The atherogenic lipoprotein profile associated with obesity and insulin resistance is largely attributable to intra-abdominal fat. *Diabetes* 2003;52:172–9.
 251. Després J, Clément K. Obésité androïde Jean Vague : hommage. *Emc*. 2013;10(13):1–15.
 252. Charles M. Épidémiologie des obésités de l'adulte. 2022;12(15):1–9.
 253. Consultation WHOE. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157–63.
 254. Simon D. Épidémiologie du diabète. 2021;13(16):1–19.
 255. Report of a World Health Organization Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. World Health Organization, department of noncommunicable disease surveillance. Geneva: WHO publications; 1999, 59 p.
 256. Tiwari D, Aw TC. The 2024 American Diabetes Association guidelines on Standards of Medical Care in Diabetes: key takeaways for laboratory. *Explor Endocr Metab Dis*. 2024;158–66.
 257. Amouyal C, Mosbah H, Andreelli F. Contrôle de l'homéostasie glucidique et exploration de l'insulinosécrétion. 2020;1941(18):1–13.
 258. Perlemuter L, Selam J-L, Collin De L'hortet G. *Diabète et maladies métaboliques*. 4^{ème} édition. Paris: Masson, 2003, 407 p.
 259. Grimaldi A, Jacqueminet S, Hartemann-Heurtier A, Bosquet F, Masseboeuf N, Halbron M, Sachon C. *Guide pratique du diabète*. 3^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux : Edition MASSON, Paris, 2005, 271 p.
 260. Murray Robert K, Granner Daryl K, Mayes Peter A, Rodwell Victor W. Gluconéogenèse et contrôle de la glycémie. In *Précis de Biochimie Harper*. Québec: Les Presses de l'Université Laval, 1995, p. 217-228.
 261. Seematter G, Chiolero R, Tappy L. Métabolisme du glucose en situation physiologique. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, 2009, vol.28, n°5, p. 175-180.

262. Grimaldi A. *Traité de diabétologie*. 2-me édition. Paris : Flammarion Médecine- Sciences, 2009. 1044 p.
263. Hecketsweiler Bernadette et Philippe. *Voyage en Biochimie. Circuits en biochimie humaine, nutritionnelle et métabolique*. 3eme édition. Paris, Amsterdam, New York : Elsevier, 2004. 72 p.
264. Granner D, Murray RT, Mayes P, Rodwell V. *Biochimie de Harper.*, chap51, P 615, De Boeck Université, 2003.
265. Avignon A, Monnier L. Homéostasie glucidique et insulinoresistance. Application aux situations de stress. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 1999, vol. 13, n°1, p. 5-16.
266. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005;365:1333–46.
267. Frazee E, Donner CC, Swislocki AL, Chiou YA, Chen YD, Reaven GM. Ambient plasma free fatty acid concentrations in noninsulin-dependent diabetes mellitus: evidence for insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:807–11.
268. Andreelli F, Girard J. Régulation de l'homéostasie glucidique. In: *Traité de diabétologie*. 2e édition Paris: Flammarion Médecine Sciences; 2005. p. 22–31.
269. Karaca M, Magnan C. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. *EMC - Endocrinol - Nutr*. 2013;10(2):1–17.
270. Magnan C, Ktorza A.: Production et sécrétion de l'insuline par la cellule B pancréatique, In : *Encyclopédie Médico-chirurgicale: Endocrinologie-Nutrition*, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier Masson SAS, 2005, 10-362-E-10, 16p.
271. Olivier.C,Boullu.S:physiologie humaine. Edition Pradel, chapitre 11, 2009.
272. Leroy J. Diabète sucré, In : *Encyclopédie vétérinaire*, Paris, Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, 1999, Endocrinologie: 0900.
273. Raynal R, Cortie C: Le diabète non insulino-dépendant: aspects fondamentaux (en ligne, page consultée le 15 Novembre 2007], Adresse URL : <http://www.exobiologie.info>.
274. Le Roith D, Zick Y (2001). "Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance." *Diabetes Care* 24 (3): 588-597.
275. Bost F, Aouadi M, Caron L, Even P, Belmonte N, Prot M, et al. The extracellular signal-regulated kinase isoform ERK1 is specifically required for in vitro and in vivo adipogenesis. *Diabetes* 2005;54:402–11.
276. Morzyglod L, Caüzac M, Popineau L, Denechaud PD, Fajas L, Ragazzon B, et al. Growth factor receptor binding protein 14 inhibition triggers insulin-induced mouse hepatocyte proliferation and is associated with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2017;65.
277. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signaling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006;7:85–96.
278. Kahn BB, 1992. Facilitative glucose transporters: regulatory mechanisms and dysregulation in diabetes. *J Clin Invest.*, 89: 1367-71.

279. Grimaldi A et al. Diabète de type 2. EMC-Endocrinologie. Elsevier SAS, Paris, 2004.
280. Perlemuter L, Selam J-L, Collin De L'hortet G. Diabète et maladies métaboliques. édition. Paris: Masson, 2003, 407 p. N38. Delarue I, Laville M, Romon M. Vilisation des substrats énergétiques. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2004, vol. 39, n°5, p. .
281. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete/diabete-comprendre/definition>.
282. <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>.
283. <https://www.compagnie-des-sens.fr/pruneau-diabete/>.
284. <https://infos-diabete.com/diabete-5-types/>.
285. <https://www.diabete66.fr/les-differents-types-de-diabete/>.
286. Colagiuri S, Borch-Johnsen K, Glümer C, Vistisen D. There really is an epidemic of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005;48:1459–63.
287. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>).
288. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Emerging Risk Factors Collaboration. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio et al. L.
289. Algeria Diabetes prevalence, 1960-2022 ... knoema.com/atlas/Algeria/topics/Health/Nutrition/...
290. Santé : 1,8 million de personnes atteintes de diabète en Algérie <https://www.tsa-algerie.com/sante-18-million-de-personnes-atteintes-de-diabete-en-algerie/>.
291. Calop J, Limat S, Fernandez C, 2008. Pharmacie clinique et thérapeutique. 3ème Ed Masson, Elsevier Masson, Paris. pp.417-427.
292. Raccach D, 2004. Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénérative diabète sucré. EMC-Endocrinologie. 1(1): 29-42.
293. Derot M. Diabète, In: Encyclopedia Universalis, Paris: Encyclopedia Universalis France SA, 1985, 6, 66-70.
294. Buysschaert M, Vandeleene B, Parus I, Hermans MP, 1999. Le diabète sucré d'une réalité d'aujourd'hui à un défi de demain. *Louvain Med.* 118: S189-S195.
295. Denke MA, Sempos CT, Grundy SM. Excess body weight. An underrecognized contributor to high blood cholesterol levels in white American men. *Arch Intern Med* 1993;153:1093–103.
296. Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS : La prévention du diabète sucré, Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 1994. OMS, série de rapport technique N°844.
297. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am* 2011 ;95:875–92.

298. Grassi L, Felber JP, Zaragoza N, Vannotti A. Obésité et diabète. [Internet]. Vol. 98, Schweizerische medizinische Wochenschrift. Elsevier Masson.; 1968. 157–159 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-76753-1.00047-3>
299. Pierce M, Keen H, Bradley C. Risk of diabetes in offsprings of parents with non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med* 1995;12:6-13.
300. Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rohde W, Dorner G. Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with pregestational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia* 1997;40: 1094-100.
301. Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation for the association of low birthweight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999;353:1789-92.
302. Knerr I, Wolf J, Reinehr T, Stachow R, Grabert M, Schober E, et al. DPV Scientific Initiative of Germany and Austria. The 'accelerator hypothesis': relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9,248 German .
303. Guillausseau P-J. Physiopathologie du diabète de type 2. In *Diabétologie*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2010, p. 26-36.
304. Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeffen TW. Type2 diabetes: principlesof pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005;365:1333-46.
305. Rigalleau V, Beylot M, Normand S, Pachiaudi C, Laville M, Petitbois C, et al. Mechanism of increased plasma glucose levels after oral glucose ingestion in normal-weight middle-aged subjects. *Ann Nutr Metab* 2003;47:186-93.
306. Ferrannini E, Vichi S, Beck-Nielsen H, Laakso M, Paolisso G, Smith U. Insulin action and age. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes* 1996;45:947-53.
307. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002;346:802-10.
308. Hanley AJ, Williams K, FestaA, Wagenknecht LE, D'Agostino Jr. RB, Kempf J, et al. Insulin resistance atherosclerosis study. Elevations inmarkers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistanceatherosclerosis study. *Diabetes* 2004;53:2623.
309. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAM*.
310. Hoppener JW, Ahren B, Lips CJ. Islet amyloid and type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;343:411-9.
311. Yki-Jarvinen H. Glucose toxicity. *Endocr Rev* 1992;13:415-31.
312. Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Poitout V. Beta-cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53(suppl1):S119-S124.
313. Boffa J-J, Cartery C. Insuffisance rénale chronique ou maladie rénale chronique. *EMC - Néphrologie*. 2015 Mar 19;10:[5-0550]. doi:10.1016/S1634-6939(15)67040-5.

314. Raynaud E, Brun JP, Pérez-Martin A et al, Evaluation In vivo de la sensibilité à l'insuline et applications cliniques. *Ann Bio Clin (Paris)* 1998; 56:407-16).
315. Bonorg E, Targher G, Albericche Met al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: Studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 20.
316. Ducan MH, Singh BM, Wise PH, Carter G, Alaghband-Zadeh J A. Simple mesure of insulin resistance. *THE LANCET*. Vol 346. July 8, 1995.
317. Scheen AJ. Comment apprécier chez l'homme l'action de l'insuline en recherche et en pratique. *Ann Endocrinol (Paris)* 1999; 60: 179-87.
318. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
319. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-95 288. Bouyer J. Méthodes Statistiques : médecine - biologie. INSERM, Paris 1996, p.69-95.
320. P. Bel Lassen, J.-M. Oppert, Chapitre 42 - Mesures de la composition corporelle 1111 Les notions de ce chapitre ont déjà été développées dans Lloret-Linares C, Oppert JM. La mesure de la composition corporelle: nouveaux aspects. *Sang Thrombose Vaisseaux* 200.
321. Transition épidémiologique et système de santé.(2007).Enquête nationale sur l'obésité et le surpoids en Algerie. Projet TAHINA (Contrat n° ICA3-CT-2002-10011).
322. York D.A., Rossner S ., Caterson I.(2004). L'obésité,une épidémie mondiale liée à la maladie cardiaque et l'AVC. *Circulation*, 110: 463_470.
323. Rapport de l'enquête Stepwise. PDF- Ministère de la santé <https://www.sante.gov.ma/Documents/2019/05>.
324. Transition épidémiologique et système de santé.(2010).L'Obésité chez l'adulte de 35 à 70 ans en Algerie. Projet TAHINA (Contrat n° ICA3-CT-2002-10011).
325. <http://www.medscape.com> BMI is Flawed Measure of Obesity.
326. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes* 2008;32:949–58.
327. Kotani K, Tokunaga K, Fujioka S, Kobatake T, Keno Y, Yoshida S, et al. Sexual dimorphism of age-related changes in whole-body fat distribution in the obese. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994;18:207–12.
328. Balthazart.J, Toussaint.JF, Les différences hommes, femmes : entre biologie, environnement et société. *The Conversation France*, 2019. ffhal-02926415.
329. Musilanga N, Nasib H, Jackson G, Shayo F, Nhang C, Girukwigomba S, Mwakibolwa A, Henry S, Kijusya K, Msonge E. Exploration de la prévalence et des composantes du syndrome métabolique chez les patients atteints de diabète sucré de type 2 en Afrique subsah.
330. P3.3. Nutrition_Diabète_Métabolisme.cah.année gerontol.2,365-389 (2010)

- <http://doi.org/10.1007/s12612-010-0090-4>.
331. Nutrition P, Métabolisme D. P3.3. Nutrition — Diabète — Métabolisme. Les Cah l'année gérontologique. 2010;2(3):365–89.
 332. Laville. M, Conséquences rénales de l'obésité, Néphrologie & Thérapeutique, Volume 7, Issue 2, 2011, Pages 80-85.
 333. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8493650/>.
 334. <https://www.who.int/health-topics/obesity>.
 335. Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, Schautz B, Heller M, Bosy-Westphal A. Au-delà de l'indice de masse corporelle : suivi de la composition corporelle dans la pathogenèse de l'obésité et du syndrome métabolique. *Obes Rev*. 2012 Déc. ; 13 Suppl. 2 :6-13. do.
 336. Gin H, Perlemoine C, Rigalleau V. Insulinothérapie, poids, composition corporelle. *Médecine des Mal Métaboliques* [Internet]. 2008;2:S189–93. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557\(08\)70624-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557(08)70624-2)
 337. Bellicha A, Pierrot D, Ciangura C, Oppert J. Activité physique et obésité. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp* [Internet]. 2021;31(4):1–6. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1155-1941\(20\)41350-2](https://doi.org/10.1016/S1155-1941(20)41350-2)
 338. Cauchi S. Insulin resistance and body fat distribution in the development of type 2 diabetes. *Med des Mal Metab* [Internet]. 2015;9(4):42–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557\(15\)30174-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1957-2557(15)30174-7)
 339. Couillard, C. (1995). Évolution de la masse grasse et profil lipidique: étude prospective de 11 ans. Université Laval.
 340. Caron, J., & Thibault, G. (2015). Adolescents obèses: effets d'un programme d'activités aérobies et de musculation.
 341. Lassailly G. Stéatopathies : Evaluation, suivi et prise en charge. FMC-HGE. POST'U 2023.
 342. Bakr E, Biar E. L ' Obésité chez l ' adulte de 35 à 70 ans en Algérie. *Popul* (English Ed. 2010;(21).
 343. Association Nationale Française de Formation médicale continue en Hépatogastro-Entérologie. Conduite à tenir devant une élévation chronique des transaminases. *Post'U*, 2013, 323-326.
 344. Leverve X. Homéostasie énergétique et métabolisme glucido-lipidique : pourquoi deux substrats différents ? *Cah de nutrition et de diététique*, 2005, 40, 3, 161-165.
 345. Fang P, She Y, Yu M, Min W, Shang W, Zhang Z. Adipose–Muscle crosstalk in age-related metabolic disorders: The emerging roles of adipo-myokines. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2023;84(September 2022):101829. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101829>
 346. Abdesselem H, Sebai I, Jemal M, Ounaissa K, Kandara H, Kammoun I, Amrouche C, Ben Salem L. Étude de la corrélation entre la sensibilité à l'insuline et les paramètres anthropométriques et métaboliques dans le diabète de type 2. *Ann Cardiol Angeiol*. 2018;6.
 347. Bell JA, Kivimaki M, Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2

- diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev.* 2014 Jun;15(6):504-15. doi: 10.1111/obr.12157. Epub 2014 Mar 24. PMID: 24661566; PMCID: PMC4309497.
348. Andersson T, Ahlbom A, Carlsson S. Prévalence du diabète en Suède à l'heure actuelle et projections pour l'année 2050. *PLoS Un.* 30 novembre 2015 ; 10(11):E0143084. DOI : 10.1371/journal.pone.0143084. PMID : 26619340 ; PMCID : PMC4664416.
349. Twig G, Zucker I, Afek A, Cukierman-Yaffe T, Bendor CD, Derazne E, Lutski M, Shohat T, Mosenzon O, Tzur D, Pinhas-Hamiel O, Tiosano S, Raz I, Gerstein HC, Tirosh A. Obésité chez les adolescents et diabète de type 2 précoce. *Soins du diabète.* 2020 juil. ; .
350. Xu G, Liu B, Sun Y, Du Y, Snetselaar LG, Hu FB, Bao W. Prévalence du diabète de type 1 et de type 2 diagnostiqué chez les adultes américains en 2016 et 2017 : étude basée sur la population. *BMJ.* 4 septembre 2018 ; 362 :K1497. DOI : 10.1136/bmj.k1497. PMID.
351. ESSER, N., Paquot, N., & Scheen, A. (2009). Sujets «métaboliquement sains», bien qu'obèses. Première partie: diagnostic, physiopathologie et prévalence. *Obésité: Revue Francophone pour la Recherche Clinique, la Prévention et la Prise en Charge de l'Obésité.*
352. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712511000617>.
353. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidémie dans l'obésité : mécanismes et cibles potentielles. *Nutriments.* 12 avril 2013 ; 5(4):1218-40. DOI : 10.3390/nu5041218. PMID : 23584084 ; PMCID : PMC3705344.
354. Jacobsen JC, Hornbech MS, Holstein-Rathlou NH. Importance du remodelage microvasculaire pour la réserve de flux vasculaire dans l'hypertension. *Mise au point sur l'interface.* 6 février 2011 ; 1(1):117-31. DOI : 10.1098/rsfs.2010.0003. EPUB 1er décembre 20.
355. Tanguy, B., & Aboyans, V. (2014). Dyslipidémie et diabète. *Revue Générale Métabolisme,* 37-41.
356. Ng DS. Dyslipidémie diabétique : de l'évolution des connaissances physiopathologiques aux cibles thérapeutiques émergentes. *Can J Diabète.* octobre 2013 ; 37(5):319-26. DOI : 10.1016/j.cjcd.2013.07.062. PMID : 24500559.
357. Stadler, J.T.; Lackner, S.; Mörkl, S.; Trakaki, A.; Scharnagl, H.; Borenich, A.; Wonisch, W.; Mangge, H.; Zelzer, S.; Meier-Allard, N.; et al. Obesity Affects HDL Metabolism, Composition and Subclass Distribution. *Biomedicine* 2021, 9, 242. <https://doi.org>.
358. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/23/8985>.
359. MONNIER, Louis, HALIMI, Serge, et COLETTE, Claude. Maladie rénale chronique et diabète de type 2. *Histologie, pathogénie et stades évolutifs. Médecine des Maladies Métaboliques,* 2023, vol. 17, no 8, p. 627-637.
360. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5578561/>.
361. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636448/>.
362. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4232806/>.
363. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3186314/>.

364. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001 ; 24 : 683-9.
365. Kato M, Takahashi Y, Inoue M, Tsugane S, Kadowaki T, Noda M ; Groupe d'étude JPHC. Comparaisons entre indices anthropométriques pour prédire le syndrome métabolique en japonais. *Asie Pac J Clin Nutr.* 2008; 17(2):223-8. PMID : 18586640.
366. Bouguerra R, Alberti H, Smida H, Salem LB, Rayana CB, El Atti J, Achour A, Gaigi S, Slama CB, Zouari B, Alberti KG. Points de coupure du tour de taille pour l'identification de l'obésité abdominale dans la population adulte tunisienne. *Diabète Obes Metab.*
367. Bener A, Yousafzai MT, Darwish S, Al-Hamaq AO, Nasralla EA, Abdul-Ghani M. Indice d'obésité qui prédit mieux le syndrome métabolique : indice de masse corporelle, tour de taille, rapport taille-hanches ou rapport taille-taille. *J Obes.* 2013;2013:269038. D.
368. Hsieh SD, Muto T. Syndrome métabolique chez les hommes et les femmes japonais avec une référence particulière aux critères anthropométriques pour l'évaluation de l'obésité : proposition d'utiliser le rapport taille/taille. *Précédent Med.* 2006 Fév ; 42(2):
369. Oguoma VM, Nwose EU, Skinner TC, Richards RS, Digban KA, Onyia IC, Anyasodor AE. Indices anthropométriques : comment ils se comparent dans le dépistage des risques cardio-métaboliques dans une sous-population nigériane. *Afr J Med Med Sci.* 2016 Mai ; 45(1).
370. BRUN, J. F. et BRINGER, J. Composition corporelle selon le sexe: déterminisme de la localisation des graisses. *La composition corporelle*, 2001, p. 13-24.
371. Qi L, et al. "Association of waist circumference with future risk of type 2 diabetes: a meta-analysis." *Diabetes Care.* 2011;34(7):1642-1650.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3490795/>.
372. Huang Y, et al. "Waist-to-hip ratio and waist circumference as predictors of incident type 2 diabetes in a Chinese population: the Guangzhou Biobank Study." *Diabetes Care.* 2010;33(10):2279-2285. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1060438/>.
373. Després JP, et al. "Body fat distribution and risk of cardiovascular disease and death: evidence from epidemiological and clinical studies." *Cardiovasc Res.* 2001;51(4):612-630.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22949540/>.
374. Saad MF, et al. "Abdominal obesity and the metabolic syndrome in men: a prospective study of the Paris cohort." *Diabetes Care.* 2002;25(7):1282-1286.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5935926/>.
375. Iacobellis G, et al. "Waist-to-hip ratio is a better predictor of cardiovascular risk than waist circumference in men." *Atherosclerosis.* 2006;183(1):131-139.
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/28/7/850/2887789>.
376. Rexrode KM, et al. "Relative importance of abdominal and overall obesity for incident cardiovascular disease in men." *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(22):2081-2086.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0895435607003228>.
377. McCarthy MI, et al. "Central obesity is associated with increased risk of mortality in nondiabetic adults: the Framingham Heart Study." *Circulation.* 2006;113(16):2105-2112.
378. Yang HS, Jeong HJ, Kim H, Lee S, Hur M. Relations spécifiques au sexe entre les taux de

cholestérol HDL et la mortalité à 10 ans chez les personnes atteintes de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse : une étude de cohorte nationale sur les Sud-Coréens.

379. Hansel B, Vitovsnik F, Roussel R. Pourquoi les patients obèses sont plus à risque de maladie rénale ? Medscape. 2017. WebMD, LLC.
380. Zhang Y, et al. "Association between waist circumference and estimated glomerular filtration rate in Chinese women: a cross-sectional study." *J Am Med Assoc.* 2010;304(20):2187-2193. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3015859/>.
381. Chowdhury S, et al. "Body mass index and the risk of chronic kidney disease: a meta-analysis." *Am J Kidney Dis.* 2008;52(1):122-132. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2510548/>.
382. Kramer HJ, et al. "Waist circumference and the risk of chronic kidney disease: a meta-analysis." *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(12):38.
383. Hsu CC, et al. "Waist circumference and risk of chronic kidney disease: a meta-analysis." *Kidney Int.* 2011;79(12):1347-1356. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181927/>.
384. Régulation physiologique du comportement alimentaire. Collège des Enseignants de Nutrition. Université Médicale Virtuelle Francophone-2010-2011.
385. <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/medicaments-glycemie-regulation-comportement-alimentaire/insuline-metabolisme/>.
386. Rigaud.D, L'impédancemétrie, *Médecine des Maladies Métaboliques*, Volume 3, Issue 1, 2009, Pages 65-67, ISSN 1957-2557, [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(09\)70107-5](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(09)70107-5). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1957255709701075>).

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche technique à remplir pour chaque patient**Etat civil:**

Nom Prénom..... Âge..... Sexe.....

Statut marital..... Numéro du dossier.....

Service

Le profil anthropométrique :

Poids (kg)..... /la graisse corporelle..... la graisse viscérale.....

Taille (m)..... /BMI (kg/m²).....

Tour de taille (cm)...../Tour de hanche (cm)...../Rapport Taille/Hanche.....

Pli cutané bicipital PCB (mm)..... / Pli cutané tricipital PCT (mm).....

Pli cutané sous épineux PCSE (mm)...../ Pli cutané supra iliaquePCSI(mm).....

Niveau d'activité physique :

Le profil impédancemétrique:

Masse grasse %		Masse cell. corp (kg)	
Masse grasse (kg)		Eau 3 secteur (L)	
Masse maigre %		Nutrition	
Masse maigre (kg)		IIness Marker	
Poids T		Métabolisme. de base (Kcal)	
Poids maigre sec			
Eau %		MDB/Poids (Kcal/Kg)	
Eau (L)		Besoin estimés (Kcal)	
EEC %		IMC	
EEC (L)		BFMI	
EIC %		FFMI	
EIC (L)		T/H	

Le profil métabolique:

Glycémie à jeun..... Insulinémie.....Calcul de l'indice de HOMA

Cholestérol total..... Cholestérol HDL.....Cholestérol LDL.....

Triglycérides.....Créatininémie..... Clearance à la créatinine.....

ASAT..... ALAT..... γ GTHBA1C.....

Annexe 2**DOSAGE DU GLUCOSE**

Réalisé par méthode enzymatique colorimétrique.

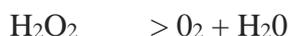
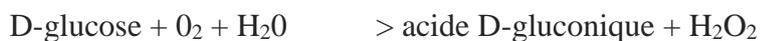
Principe:

Dosage de glucose par méthode enzymatique colorimétrique à la glucose-oxydase (GOD) ou méthode de Trinder, basée sur l'intensité de coloration des substances à doser.

Il s'agit d'un dosage colorimétrique à la suite de 2 réactions enzymatiques couplées.

Une réaction enzymatique étroitement spécifique (glucose-oxydase) oxyde le glucose présent dans l'échantillon en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier sert de substrat à la peroxydase dans une réaction couplée conduisant à l'oxydation de chromogène incolore (chloro-4-phénol et le paraminophénazone PAP) en un produit coloré, la quinonéimine rouge.

La mesure de l'absorbance est donnée par un spectrophotomètre qui mesure la densité optique (DO); plus une solution est colorée (l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose), plus la lumière a du mal à traverser, donc l'absorbance de la solution augmente.

**Réactifs :**

Flacon 1 : solution de travail

- Tampon phosphate
- Glucose oxydase
- Peroxydase
- 4-amino-antipyrine (PAP)
- Chloro-4-phénol

Flacon 2 : Etalon

- Glucose 1g/l (5,55mmoll)

Prélèvement sanguin :

- sang total ou plasma recueillis sur tube hépariné
- sérum recueilli sur tube sec.

Matériel :

- Spectrophotomètre

Mode opératoire :

10 µl d'échantillons sont mis en présence de 1 ml de solution de travail, bien mélanger et incuber l'échantillon et le blanc réactif 5 mm à 37°C. lire au spectrophotomètre à 500 nm contre le blanc réactif.

Calcul :

DO dosage x n / DO Etalon où n est la concentration de l'étalon

N=1 si g/l n= 5,55 si mmol/l

Le spectrophotomètre calcule automatiquement la concentration de chaque échantillon exprimée en g/l.

Valeurs de référence : 0,7 - 1,1 g/l 3,88 - 6,1 mmol/l

- pipeter dans un tube (16x 100mm) 12 ml de réactif 3 et 50µl d'hémolysat
- mélanger et lire l'absorbance (A) à 415 nm contre l'eau distillée (AHb totale)

Calcul : $\text{AHbAlc} \times 100 / 3 \times \text{AHb totale}$

Valeurs normales : 4,2 - 6,2 %

- **Equipements:** centrifugeuse, réfrigérateur, congélateur, automate de biochimie (analyseur) type Elecsys ou Cobas e.

Prélèvements sanguins:

- sérum recueilli sur tube de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur
- plasma recueilli sur héparinate de lithium, EDTA tripotassique et citrate de sodium.

Mode opératoire: selon les instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le prospectus.

Calcul des résultats: l'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyse de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés en $\mu\text{U/L}$.

Valeurs de référence : 2,6 - 24,9 $\mu\text{U/ml}$ (17,8 - 173 pmol/L).

Annexe 5 DOSAGE DU CHOLESTEROL TOTAL

Test enzymatique colorimétrique. Méthode CHOD-PAP

(Kit enzymatique BIOLABO)

Principe :

Le cholestérol total (libre et estérifié) est dosé par une méthode employant une cholestérol estérase(CE) et une cholestérol oxydase(CO) selon ALLAIN et al (1974) et utilisant la réaction de TRINDER (1969) selon le schéma réactionnel suivant :

Cholestérol estérifié + H₂O→cholestérol + acide gras libres

CE

Cholestérol + O₂→ Cholesten 4 one 3 +H₂O₂

CO

2H₂O₂ + Phénol + PAP→ Quinonéimine (rose) + 4H₂O

POD

Réactifs :

Flacon 1 Tampon

Tampon phosphate	100 mmol/L
Chloro-4-phénol	5 mmol/L
Sodium cholate	2, 3 mmol/L
Triton x 100	1,5 ml/L

Conservateur

Flacon 2 Enzymes

Cholestérol oxydase (CO)	≥ 100 UIL
Cholestérol estérase (CE)	≥ 170 UI/L
Péroxydase (POD)	≥ 1200 UI/L

4-Amino-antipyrine	0,25 mmol/L
PEG 6000	167 μ mol/L

Flacon 3 **Etalon**

Cholestérol 2 g/L (5,17 mmol/L)

Préparation Des réactifs :

Le contenu du flacon R2 est versé dans le flacon R1. On mélange doucement, on attend 2 minutes et le réactif est prêt à l'emploi = solution réactionnelle.

Mode opératoire

0,01mL (104L) d'échantillon sont mis en présence de 1 mL de solution réactionnelle, mélanger, incuber le témoin réactif et l'essai 5 mn à 37°C et lire au spectrophotomètre à 2 500 nm contre le témoin blanc réactif.

Calcul des résultats

Le spectrophotomètre calcule automatiquement la concentration de chaque échantillon exprimé en g /L.

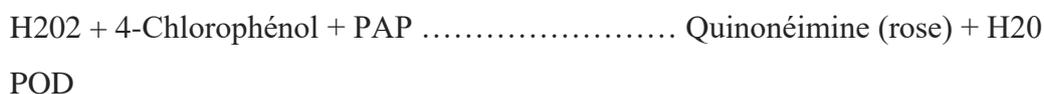
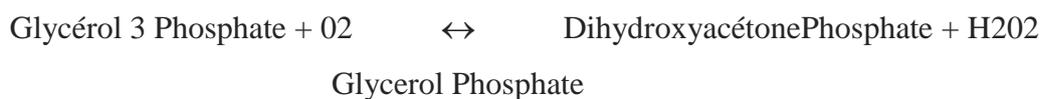
Valeurs de références : 1,10-2 g/L

Annexe 6**DOSAGE DES TRIGLYCERIDES**

Méthode GPO (Kit enzymatique BIOLABO)

Principe :

Les triglycérides sont déterminés après hydrolyse par une lipase estérase et le glycérol libéré est dosé par la glycérokinase selon la méthode de Wahlefeld et utilisation de la réaction de Trinder.

**Réactifs :**

Flacon 1 **Tampon**

PIPES	100 mmol/L
Chlorure de magnésium	9,8 mmol/L
Chloro-4-phénol	3,5 mmol/L

Conservateur

Flacon 2 **Enzymes**

Lipase	≥ 1000 UI/L
Péroxydase (POD)	≥ 1700 UI/L
Glycéro1-3-Phosphate oxydase	≥ 3000 UI/L

Glycérol Kinase(GK)	≥ 660 UI/L
4-Amino-antipyrine	0,5 mmol/L
Adénosine triphosphate Na (ATP)	1,3 mmol/L

Flacon 3 **Étalon**

Glycérol	2,28 mmol/L
Qsp trioléine ou triglycéride 2 g/L (2,28 mmol/L)	

Préparation des réactifs :

Le contenu du flacon R2 est versé dans le flacon R1. On mélange doucement, on attend 2 minutes et le réactif est prêt à l'emploi = solution réactionnelle.

Mode opératoire :

0,01 mL (10 L) d'échantillon sont mis en présence de 1 mL de solution réactionnelle, mélanger, incuber le témoin réactif et l'essai 5 mn à 37°C et lire au spectrophotomètre à 2 500 nm contre le témoin blanc réactif. La coloration est stable une heure.

Calcul des résultats :

Le spectrophotomètre calcule automatiquement la concentration de chaque échantillon exprimée en g/L.

Valeurs de références : 0,5 -1,5 g/L

Contrôle de qualité: BIOLABO EXATROL-N (taux I) (REF) 95010

BIOLABO EXATROL-P (taux II) (REF) 95011

Annexe 7

DOSAGE DE HDL CHOLESTEROL

Principe : repose sur la précipitation ou inactivation des autres lipoprotéines (LDL et VLDL), ne laissant que les HDL dans l'échantillon. Des enzymes spécifiques (cholestérol estérase et cholestérol oxydase) transforment le cholestérol dans les HDL, produisant du peroxyde d'hydrogène. Ce dernier réagit avec un chromogène en présence de peroxydase, générant une couleur. L'intensité de cette couleur, mesurée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la concentration de HDL-cholestérol

Matériel et réactifs nécessaires

- **Échantillon de sérum ou plasma :** Prélevé à jeun de préférence.
- **Réactifs :**
 - Agents de précipitation (par ex. : sels de magnésium et phosphotungstate) pour inactiver les LDL et VLDL.
 - **Enzymes :** Cholestérol estérase, cholestérol oxydase, peroxydase.
 - **Chromogène :** Substance colorante pour la réaction colorimétrique.
- **Spectrophotomètre :** Pour mesurer l'absorbance.

Étapes de la Procédure

1. **Préparation de l'Échantillon :**
 - Centrifuger le prélèvement sanguin pour obtenir le sérum ou le plasma.
2. **Précipitation des LDL et VLDL :**
 - Ajouter aux réactifs de précipitation qui vont précipiter ou bloquer les LDL et VLDL.
 - Incuber et centrifuger si nécessaire pour séparer le surnageant contenant les HDL.
3. **Réactions Enzymatiques :**
 - Dans le surnageant contenant les HDL, ajouter la **cholestérol estérase** pour hydrolyser les esters de cholestérol.
 - Ajouter la **cholestérol oxydase** pour convertir le cholestérol libre en cholesténone et peroxyde d'hydrogène.
4. **Réaction Colorimétrique :**

- Ajouter la **peroxydase** et le **chromogène**, permettant au peroxyde d'hydrogène de réagir avec le chromogène, créant une couleur proportionnelle à la concentration de HDL.

5. Mesure de l'Absorbance :

- Mesurer l'absorbance de la couleur formée avec le spectrophotomètre.
- Utiliser une courbe d'étalonnage pour déterminer la concentration de HDL-cholestérol en mg/dL ou mmol/L.

Valeurs de références : > 0,4 g/l pour l'homme

>0,5 g/l pour la femme

Annexe 8

DOSAGE DU CHOLESTEROL LDL

Le principe : du dosage du LDL-cholestérol consiste à bloquer ou précipiter les autres lipoprotéines (HDL et VLDL) afin de ne laisser que les LDL réactifs dans l'échantillon. Les LDL réagissent ensuite avec des enzymes spécifiques (cholestérol estérase et cholestérol oxydase), produisant du peroxyde d'hydrogène. Ce peroxyde d'hydrogène réagit avec un chromogène en présence de peroxydase, générant une couleur. L'intensité de cette couleur, mesurée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la concentration de LDL-cholestérol.

Matériel et Réactifs Nécessaires

1. **Échantillon de sérum ou plasma :** Prélevé par prise de sang, généralement après un jeûne de 12 heures pour minimiser les variations dues à l'apport alimentaire.
2. **Réactifs de précipitation ou blocage :** Ces réactifs bloquent ou précipitent les autres lipoprotéines (VLDL et HDL) pour qu'elles n'interfèrent pas dans le dosage du LDL.
3. **Enzymes spécifiques :**
 - **Cholestérol estérase :** Hydrolyse les esters de cholestérol en cholestérol libre.
 - **Cholestérol oxydase :** Oxyde le cholestérol libre pour former de la cholesténone et du peroxyde d'hydrogène.
 - **Peroxydase :** Utilisée pour réagir avec le peroxyde d'hydrogène pour former un complexe coloré.
4. **Chromogène :** Réactif colorant, qui réagit avec le peroxyde d'hydrogène pour produire une couleur mesurable.

Étapes du Dosage Direct du LDL-Cholestérol

1. **Préparation de l'Échantillon :**
 - Centrifuger le prélèvement sanguin pour obtenir le sérum ou le plasma.
 - S'assurer que l'échantillon est exempt de troubles ou d'hémolyse pour éviter toute interférence.
2. **Isolation des LDL :**
 - Ajouter aux réactifs de précipitation ou de blocage pour empêcher les HDL et VLDL de participer aux réactions enzymatiques.

- Ces réactifs peuvent contenir des agents détergents ou des anticorps spécifiques qui se lient uniquement aux HDL et VLDL, les isolant du reste de la solution.

3. Réactions Enzymatiques :

- **Ajout de la Cholestérol Estérase** : Cette enzyme hydrolyse les esters de cholestérol (présents dans les LDL) en cholestérol libre.
- **Ajout de la Cholestérol Oxydase** : L'enzyme oxyde le cholestérol libre en produisant du peroxyde d'hydrogène et de la cholesténone.
- **Ajout de la Peroxydase et du Chromogène** : La peroxydase utilise le peroxyde d'hydrogène pour réagir avec le chromogène, formant un complexe coloré.

4. Développement de la Couleur :

- Le complexe coloré produit est proportionnel à la concentration de LDL-cholestérol dans l'échantillon.
- La couleur finale dépend du chromogène utilisé, souvent une teinte bleue ou rouge.

5. Mesure Spectrophotométrique :

- Placer l'échantillon coloré dans un spectrophotomètre.
- Mesurer l'absorbance à une longueur d'onde spécifique (généralement autour de 500 nm, en fonction du chromogène utilisé).
- Comparer cette absorbance avec une courbe d'étalonnage réalisée avec des standards de LDL de concentrations connues pour obtenir la concentration de LDL-cholestérol dans l'échantillon en mg/dL ou mmol/L.

Valeurs de références : < 1 g/L si sujet diabétique

< 1,5 g/L pour le reste de la population

Annexe 9 DOSAGE DE LA CREATININE

Méthode cinétique (Réactif BIOLABO)

Principe :

Réaction colorimétrique (Réaction de Jaffé sans déprotéinisation) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490nm (490- 510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par développement d'une méthode cinétique 2 points.

Réactifs :

Flacon 1 **REACTIF ALCALIN**

Phosphate dissodique 6,4 mmol/L

Hydroxyde de sodium 150 mmol/L

Flacon 2 **REACTIF DE COLORATION**

Dodécylsulfate de sulfate 0,75 mmol/L

Flacon 3 Etalon

Urée 20 mg/L (177 mol/L)

Préparation des réactifs

On mélange le contenu du flacon R1 et du flacon R2 (volume à volume).

Mode opératoire :

0,1mL (100uL) d'échantillon sont mis en présence de 1mL de Réactif de travail (R1+R2), bien mélanger. Après 30 secondes enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 mn après la première lecture, lire l'Absorbance A2.

Calcul des résultats :

Le spectrophotomètre calcule automatiquement la concentration de chaque échantillon exprimé en mg/L.

Valeurs de références : 6-12 mg/L chez l'homme

5-10 mg/L chez la femme

Annexe 10 FORMULAIRE DE CONSENTEMENT EN FRANÇAIS ET EN ARABE**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE MEDICALE**

Titre de la recherche : Composition corporelle et profil métabolique des sujets obèses

Je soussigné(e)..... (Nom et prénom d sujet), accepte de participer à l'étude sus-citée.

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le Dr LARBAOUI Khelidja maitre assistante en physiologie clinique et explorations fonctionnelles métaboliques et nutrition.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à....., le.....

Nom et signature de l'investigateur

Signature du sujet

استمارة موافقة لأجراء بحث طبي

عنوان البحث: التكوين الجسدي والملف الأيضي للأشخاص الذين يعانون من السمنة

أنت مدعو (ة) للمشاركة في بحث علمي سريري الرجاء أن تأخذ(ي) الوقت الكافي لقراءة المعلومات التالية بنأق قبل أن تقر (ي) إذا كنت تريد(ين) المشاركة أم لا بإمكانك طلب إيضاحات أو معلومات إضافية عن أي شيء مذكور في هذه الاستمارة أو عن هذه الدراسة ككل من طبيبك. علما بأنك لن تتحمل أي تكاليف.

إقرار المريض بالمشاركة في البحث:

أنا الموقع أدناه وبعد أن اطلعت واستوعبت كل جوانب هذا البحث وأجبت عن كل أسئلتي أوافق بملى إرادتي على المشاركة في هذه الدراسة وأنا على علم تام بأنني أستطيع الاتصال بالدكتور: لعرباوي خليجة أو بأي من ممثليه الضالعين بهذه الدراسة وذلك إذا أردت توجيه أي سؤال، كما أنني أعلم أنه يمكنني الانسحاب من المشاركة في هذه الدراسة في أي وقت شئت حتى بعد التوقيع على هذه الوثيقة وإن العناية التي ألقاها لن تتأثر بهذا الانسحاب

الاسم:

السن:

تاريخ الميلاد:

سرية المعلومات: سوف تعامل معلوماتك بسرية كاملة ولن يطلع على بياناتك سوى الباحث الرئيسي

حقوق المشارك: من حقك لا متناع عن المشاركة في هذا البحث وفي هذه الحالة سنتلقى علاجك المعتاد وأيضا:

من حقك الانسحاب من المشاركة في هذه الدراسة في أي وقت دون ابداء أسباب ولن يكون عليك اية عواقب سلبية وبدون أن تطالب أو تتحمل أي تكاليف وسوف يتم إخبارك بأي معلومات جديدة قد تظهر خلال البحث والتي يمكن أن تؤثر على الاستمرار في الدراسة

تم في.....

توقيع الشخص المعني

اسم وتوقيع الباحث

SUMMARY

The definition of obesity as an excessive accumulation of body fat with harmful effects on health highlights the importance of body composition in obese individuals, particularly abdominal obesity, which is independently associated with cardio-metabolic complications. However, the relationship between anthropometric profile and metabolic status remains complex.

In this context, our study aimed to identify the best anthropometric indicators for predicting metabolic complications in overweight individuals. To clarify the relationship between body composition and metabolic status, a prospective descriptive study was conducted on 421 adults of all weights, excluding malnourished individuals and those with a body mass index (BMI) exceeding 40 kg/m².

The results showed an obesity prevalence of 45.4% based on BMI, but this figure reached 80.5% when considering body fat percentage (BFP) measured by bioimpedance, thus highlighting the limitations of BMI in estimating obesity prevalence and the importance of characterizing body composition.

Furthermore, diabetes was present in 46.8% of the population, with a male predominance. The analysis of the interrelationship between fat mass, waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR), and metabolic profile revealed an anthropometric pattern favoring a trend toward android obesity, which was more pronounced in women.

Additionally, the association between obesity and diabetes was particularly strong in women, while in men, the predominant link was between overweight and diabetes.

Regarding kidney function, fat and lean mass proportions had generally opposite impacts. Among the anthropometric parameters, WC emerged as the most sensitive predictor of insulin resistance in both sexes. As for the WHR, it proved to be the best predictor of glycemic imbalance in both sexes and even renal insufficiency in women.

BFP was the optimal index for predicting hypoHDLemia in men. Conversely, BMI was the best indicator for predicting hypoHDLemia in women.

In conclusion, this study highlights the importance of using various anthropometric indicators to predict specific metabolic complications in obese individuals, emphasizing the need to incorporate precise body composition assessments into clinical practice to better guide preventive interventions.

Keywords: obesity, body composition, visceral fat, BMI, waist circumference, hip circumference, insulin resistance, diabetes.

RESUME

La définition de l'obésité comme une accumulation excessive de masse grasse ayant des conséquences néfastes sur la santé met en lumière l'importance de la composition corporelle chez les sujets obèses, notamment l'obésité abdominale, qui est indépendamment associée à des complications cardio-métaboliques. Cependant, la relation entre le profil anthropométrique et le statut métabolique demeure complexe.

A cet effet, notre étude visait à identifier les meilleurs indicateurs anthropométriques pour prédire les complications métaboliques chez les personnes en surcharge pondérale.

Ainsi, pour clarifier la relation entre la composition corporelle et le statut métabolique, une étude descriptive prospective a été menée sur 421 adultes tout poids confondu, à l'exception des dénutris et ceux dont l'indice de masse corporelle (IMC) dépassait 40 kg/m².

Les résultats ont montré une prévalence de l'obésité de 45,4 % selon l'IMC, mais atteignant 80,5 % en tenant compte du pourcentage de masse grasse (PMG) mesuré par impédancemétrie, soulignant ainsi les limites de l'IMC dans l'estimation de la prévalence de l'obésité et l'importance de caractériser la composition corporelle.

Par ailleurs, le diabète était présent chez 46,8 % de la population, avec une prédominance masculine. L'analyse de l'interrelation entre la masse grasse, le tour de taille (TT), le rapport tour de taille/tour de hanches (TT/TH) et le profil métabolique a révélé un profil anthropométrique en faveur d'une tendance à l'obésité androïde laquelle est plus marquée chez les femmes.

En outre, l'association entre obésité et diabète était particulièrement prononcée chez les femmes, tandis que chez les hommes, le lien prédominant concernait le surpoids et le diabète.

En ce qui concerne la fonction rénale, les proportions de masse grasse et de masse maigre ont des impacts globalement opposés.

Parmi les paramètres anthropométriques, le TT s'est révélé être le facteur prédictif de l'insulino-résistance le plus sensible chez les deux sexes. Quant au rapport TT/TH, il s'est avéré être le meilleur élément pour prévoir le déséquilibre glycémique chez les deux sexes voire l'insuffisance rénale chez les femmes.

Le PMG est l'indice optimal pour prédire l'hypoHDLémie chez les hommes. En revanche, l'IMC est le meilleur indicateur pour pronostiquer l'hypoHDLémie chez les femmes.

En conclusion, cette étude met en évidence l'importance d'utiliser divers indicateurs anthropométriques pour prédire les complications métaboliques spécifiques chez les personnes obèses, soulignant ainsi la nécessité d'intégrer une évaluation précise de la composition corporelle dans la pratique clinique pour mieux orienter les interventions préventives.

Mots clés : obésité, composition corporelle, graisse viscérale, IMC, tour de taille, tour de hanches, insulino-résistance, diabète.