REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE

ET DE LA RECHECHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire Présenté pour obtenir le diplôme de Master En Biologie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par :

AOUFI Imen

BENOUA Sara

Thème :

L'impact de l'obésité viscérale sur l'hypovitaminose D

Soutenue publiquement le : 09 /07 /2019. Devant le jury composé de :

Membre de jury 1	Grade :	Etablissement	
Dr. NABI/I	MAA	Uni de MEDEA	Président
Dr.BENACHOUR/K	Prefesseur	Uni de MEDEA	Examinatrice
Dr. BENHAFRI/N	MAA	Uni de MEDEA	Examinateur
Dr.ZIOUANI/L	MAA	Uni de MEDEA	Encadreur

Année universitaire 2018/2019



Louange est à ALLAH,

le Donateur Suprême et le Bienfaiteur glorifié,

qui m'a aidé à accomplir cet humble travail

et à le mener à bon terme.

Ce travail n'aurait pas pu s'accomplir

sans Son agrément

et Sa Miséricorde

Dédicaces

A mes parents

Je remercie mes très chers parents, qui m'ont toujours apporté le meilleur, vous avez su me guider et me conseiller tout au long de mon

parcours, « Vous avez tout sacrifié pour moi n'épargnant ni santé ni efforts. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fière. Que ce

travail soit le témoin de votre réussite ».

Je remercie mes frères :Oussama ,Abdelmoumen pour leur encouragement

A tous les membres de ma famille(AOUFI et BRAKCHI)

A mes camarades de ma promotion

je remercie tous mes Amies que j'aime :Nassim ,Asma ,Sliman, Chaima, Rania, Lydia, Malika ,Zoulikha, Ahlem , Selma ,Mahdi et Fatima pour leur amitié, leur soutien inconditionnel et leur encouragement. Puisse dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent

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

Imen





A l’homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s’est toujours sacrifié pour me voir réussir, qu’allah te garde dans son vaste paradis, À toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j’adore.

A mes très chères frères : Messaoud et Mohamed Amine

A mes très chères sœurs : Loubna et Marwa.

Mes biens chers amies: mon binôme Imen, Selma, Ahlem, Nihad,Khadidja, Meriem, *Fatima* *pour* leur amitié, leur soutien inconditionnel et leur encouragement

A toute ma famille (Benoua)

Pour ceux qui je n’ai pas cité leurs noms, ne croyez pas que je vous ai oublié, je vous porte toujours dans mon cœur.

Sara

Remerciment

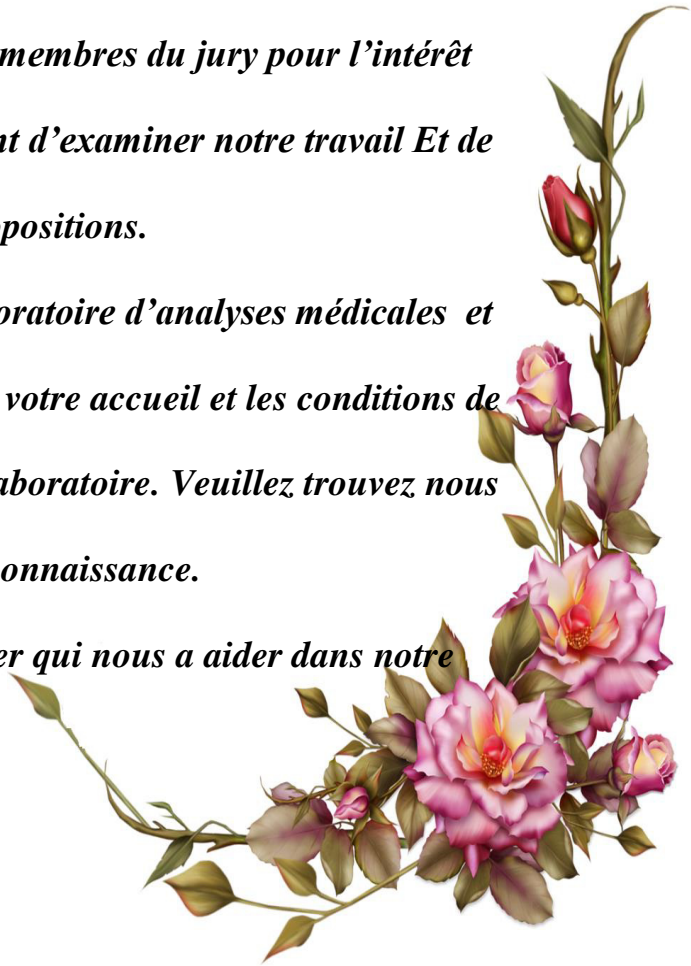
A mon encadreur ZIOUANI LYDIA

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

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail Et de l'enrichir par leurs propositions.

Au Docteur, Mr Zitouni, Propriétaire du Laboratoire d'analyses médicales et son équipes, nous tiens à vous remercier pour votre accueil et les conditions de travail que vous aviez offert au sein de votre laboratoire. Veuillez trouvez nous le témoignage de notre reconnaissance.

On vous remercie de tous cœur DR Berber qui nous a aider dans notre travail



Résume :

La surcharge pondérale et l'obésité sont des fléaux de notre société. En ce début du 21ème siècle, cette dernière est associée à l'hypovitaminose D. Nos objectifs étaient de déterminer la prévalence de l'hypovitaminose D chez les patients obèses ; de mettre en relation le statut de la vitamine D et les paramètres anthropométrique et enfin d'établir l'impact de l'hypovitaminose D sur le statut phosphocalcique. Le recrutement des patients et le dosage des paramètres du statut phosphocalcique ont été effectué au Laboratoire d'analyses médicales Dr. ZITOUNI, à Médéa- Algérie, durant la période avril- Mai 2019.Notre population a concerné 70 patients dont 65 femmes et 5 hommes avec une moyenne d'âge de 50.25±15.48ans. Une corrélation négative entre l'obésité viscérale et la concentration en vitamine D a été mise en évidence. Cela a concerné plus particulièrement la population jeune adulte qui présente une exagération de l'IMC et du tour de taille par rapport aux autres tranches d'âges. Ces derniers indiquent la constitution d'une résistance à l'action de l'insuline accentuée par la carence en vitamine D. En effet, les patients diabétiques et hypertendus étaient plus concernés par cette carence. L'hyperparathyroïdie a été décelée chez nos patients avec une normocalcémie et une normophosphorémie. Il ressort de notre étude qu'il est important de surveiller la carence en vitamine D chez les patients obèses afin de prévenir l'hyperparathyroïdie, l'insulinorésistance et l'hypertension artérielle.

Mots clés

vitamine D, obésité viscérale, tour de taille, IMC

ملخص :

زيادة الوزن والسمنة من الأوبئة التي يعاني منها مجتمعنا. في بداية القرن الحادي والعشرين ، يرتبط هذا الأخير بنقص فيتامين د. كانت أهدافنا هي تحديد مدى انتشار نقص فيتامين د عند مرضى السمنة. لربط حالة فيتامين (د) والقياسات الأنثروبومترية وأخيرا لإثبات تأثير نقص فيتامين (د)على الفسفور و الكالسيوم . تم اختبار المرضى وتحديد معايير حالة الفوسفور و الكالسيوم في مختبر الدكتور زيتوني للتحاليل الطبية في المدية-الجزائر ، خلال الفترة من أبريل إلى مايو 2019. كان عدد السكان المعنيين 70 مريضًا بينهم 65 امرأة و 5 رجال. بمتوسط عمر 50.25 ± 15.48 سنة. وقد ثبت وجود علاقة سلبية بين السمنة الحشوية وتركيز فيتامين (د). هذا يؤثر بشكل خاص على السكان البالغين الشباب ، الذين بالغوا في مؤشر كتلة الجسم ومحيط الخصر مقارنة بالفئات العمرية الأخرى. هذه تشير إلى تكوين مقاومة لعمل الأنسولين الذي يبرزه نقص فيتامين D. وفي الواقع ، كان مرضى السكري وارتفاع ضغط الدم أكثر تعرضا لهذا النقص. تم الكشف عن فرط نشاط جارات الدرق في مرضانامع معدل عادي للفوسفور و الكالسيوم. أظهرت دراستنا أنه من المهم مراقبة نقص فيتامين (د) في المرضى الذين يعانون من السمنة المفرطة لمنع فرط نشاط جارات الدرق ، ومقاومة الأنسولين وارتفاع ضغط الدم.

الكلمات المفتاحية

فيتامين د ، السمنة الحشوية ، محيط الخصر ، مؤشر كتلة الجسم

Summary :

Overweight and obesity are plagues of our society. At the beginning of the 21st century, the latter is associated with hypovitaminosis D. Our objectives were to determine the prevalence of hypovitaminosis D in obese patients; to link the status of vitamin D and anthropometric parameters and finally to establish the impact of hypovitaminosis D on phosphocalcic status. The recrutment of patients and the determination of phosphocalcic status parameters were carried out at the Dr. ZITOUNI Medical Analysis Laboratory, in Medea-Algeria, during the period April-May 2019.Our population concerned 70 patients including 65 women and 5 men. with an average age of 50.25 ± 15.48years. A negative correlation between visceral obesity and vitamin D concentration has been demonstrated. This particularly affected the young adult population, which has exaggerated BMI and waist circumference compared to other age groups. These indicate the constitution of a resistance to the action of insulin accentuated by vitamin D deficiency. In fact, diabetic and hypertensive patients were more concerned by this deficiency. Hyperparathyroidism was detected in our patients with normocalcemia and normophosphoremia. Our study shows that it is important to monitor vitamin D deficiency in obese patients to prevent hyperparathyroidism, insulin resistance and high blood pressure.

Keywords

vitamin D, visceral obesity, waist circumference, BMI

LISTE DES FIGURES
LISTE DES TABLAUX
LISTE DES ABREVIATIONS
INRODUCTION
Première partie
I . L'obésité……3
I.1.Généralités sur l'obésité…….3
I .1.1 Formes cliniques de l'obésité :……....3
I.1.2.Méthodes de diagnostic de l'obésité chez l'adulte:……..5
I.1.2.1 Indice de masse corporelle:……5
I.1.2.2. Autres méthodes d'évaluation de l'obésité:……..6
II. La vitamine D :……8
II.1 Généralités……..8
II.2.Origine:……...8
II.3. Biosynthése de la vitamine D :……..9
II.3.1.Métabolisme de la vitamine D :……...9
II.3.2.Régulation de la synthèse de 1,25 (OH) 2D :……11
II.4.Effets classiques de la vitamine D :.....12
II.4.1. La vitamine D et le Métabolisme phosphocalcique……...12
II.4.2. Densité minérale osseuse :……12
II.4.3. Anti-fracturaire :……....12
II.4.4. Action de la vitamine D dans l'intestin :……...….13
II.4.5. Action de la vitamine D au niveau du rein :……13
II.4.6. Action de la vitamine D au niveau des glandes parathyroïdes :……..…..14
II.5. Effets non classiques de la vitamine D :……14
II.5.1. Fonction musculaire :……...…...14
II.5.2. Système immunitaire :……...…..14
II.5.3. Risque vasculaire :……..…….14
II.5.4. La vitamine D et le diabète de type II :……...…….15
II.5.5. Cancer :……15
II.5.6.Anti-infectieux :……..……..15
II.6. Carence, insuffisance et toxicité de la vitamine D :……..16
II.6.1. Risques associés à une insuffisance en vitamine D :……..16

II.6.1.1. Rachitisme :……..16

II.6.1.2. Ostéomalacie :……..16

II.6.1.3. Ostéoporose :……17

II.6.1.4. Cancer :……...……..17

II.6.1.5. Système immunitaire :……..……17

II.6.1.6. Risques cardiovasculaires : ……..……..18

II.6.2. Toxicité de la vitamine D :…….……..18

II.7. Dosage de la vitamine D :……..……..19

II.7.1.La forme à doser :……..…….19

II.7.2.Les différentes techniques de dosage de la 25(OH) D :…….……20

III. Relation entre l'obésité et vitamine D :…….…….21

Deuxième partie

I. Contexte clinique : ……..……24

I. A. Critères d'inclusion :…….24

I.B. Critères d'exclusion :…….24

I.C. Recueil des donnés :…….....24

I.D. Mesure anthropométrique :……24

II. CONTEXTE BIOLOGIQUE :……25

II .1. Les prélèvements sanguins :…….25

II.2. Méthode de dosage de la vitamine D :……..25

II.3. Méthode de dosage du calcium:……27

II.4. Méthode de dosage de PTH :……27

II.5. Méthode de dosage de Phosphore:……28

III. Analyses statistiques :……29

Troisième partie

I. Résultats Epidémiologiques :……..…31

I.1 Répartition de la population selon le sexe :…….……. 31

I.2 Répartition de la population selon l'âge :……32

II. Statut de vitamine D :……..33

II.2 Statut de l'hypovitaminose D selon l'âge :……...35

II.3statut de l'hypovitaminose D selon l'hygiéne de vie :……..……..37

II.3.1 Statut de l'hypovitaminose D selon l'utilisation de crème solaire :…….……..37

II.3.2. Statut de l'hypovitaminose D selon la ménopause :……...……38

II.4 Vitamine D et pathologies associées :……..…..40

II.4.1 L'état en vitamine D en fonction de diabète :……40

II.4.2 statut de la vitamine D en fonction de l'HTA :……..41

II.5 Prévalence de vitamine d selon le statut anthropométrique :……43

II.5.1 Corrélation vitamine D et IMC :……43

II.5.2 Corrélation vitamine D et tour de taille :……....44

II.6 Vitamine D et statut phosphocalcique :……..46

II.6.1 Corrélation vitamine D et PTH :……46

II.6.2 Statut ionique:……..48

Conclusion et perspective …….……...51

Références bibliographiques

Les annexes

LISTE DES FIGURES

Figure 01:Schéma représentant les deux types d'obésité……..... 04

Figure 2:Mesure du tour de taille (à mi-distance entre le bord inférieur de la dernière cote palpable et le sommet de la créte iliaque ,avec un métre ruban placé à l'horizontale,à la fin d'une expiration normale……...07

Figure 03:Structure des vitamines D2 et D3…….09

Figure 04:Métabolisme de la vtamine D……...11

Figure 05:La Synthèse et régulation de la vitamine D …….12

Figure 06:Automate hormonale de famille mini VIDAS pour le dosage de la vitamine D….26

Figure07:Le cône de la vitamine D……...26

Figure08:Les cartouches de la vitamine D……26

Figure 09: Répartition de la population selon le sexe……...31

Figure 10 : Répartition de la population selon les tranches d'âge……32

Figure 11 : répartition de la population selon le statut vitaminique D……33

Figure 12 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'âge…….35

Figure 13: Statut de l'hypovitaminose D selon l'utilisation de crème solaire……..37

Figure 14: Répartition de l'échantillon par VD selon la ménopause……39

Figure 15: Répartition de l'échantillon par VD selon le diabète……..40

Figure 16 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'HTA ……42

Figure 17: Nuages de points VD /IMC : ……..43

Figure 18: Nuages de points VD /TT ……...44

Figure 19 : Nuages de points VD/PTH…….46

LISTES DU TABLAUX

Tableau 1:Classification des adultes en fonction de l'IMC, indépendante de l'âge et analogue pour les deux sexes 06

Tableau 02:Concentrations sériques de 25 (OH) D et leur interprétation……19

Tableau 3 : répartition de la population selon le statut vitaminique D……..33

Tableau 04 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'âge……...…35

Tableau 05 : Statut de l'hypovitaminose D selon l'utilisation de crème solaire…….……..37

Tableau 06 : Statut de l'hypovitaminose D selon la ménopause …….38

Tableau 07 : Répartition de l'échantillon selon la VD et le diabète……..40

Tableau 08 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'HTA……41

Tableau 09 : statut anthropométrique selon le sexe 43

Tableau 10 : Statut de la PTH .....……..46

Tableau 11 : statut ionique des patients .....…….48

INTRODUCTION

La surcharge pondérale et l'obésité dont la prévalence ne cesse d'augmenter en Algérie ; peuvent entraîner de nombreuses complications métaboliques mais aussi une carence en vitamine D et une perturbation du métabolisme phosphocalcique**(gallagher et al., 2011).**. Par ailleurs,la vitamine D a été longtemps considérée comme une hormone essentiellement utile pour réguler le métabolisme phosphocalcique et la minéralisation osseuse. Actuellement, La vitamine D occupe une place à part parmi les vitamines. Tout d'abord, elle se comporte comme une prohormone. Après avoir été synthétisée au niveau de la peau, ou absorbée au niveau de l'intestin, et après avoir subi deux hydroxylations successives, hépatique, puis rénale, elle se transforme en métabolite actif : la 1,25(OH)2 vitamine D . C'est lui qui interagit avec un récepteur nucléaire spécifique, le Vitamin D Receptor (VDR), qui est largement distribué dans l'ensemble des tissus de l'organisme. C'est pour cette raison que l'on a attribué à la vitamine D de nombreuses actions potentielles en dehors de son effet sur l'homéostasie calcique et le métabolisme osseux. Elle stimulerait la sécrétion insulinique et augmenterait l'insulinosensibilité. Elle modulerait l'action du système immunitaire, et agirait sur la contractilité myocardique. Ceci explique que son utilisation à titre préventif ou curatif ait été préconisée dans certains états aussi variés que le diabète (type 1 et type 2), le syndrome pluri-métabolique, l'obésité, et les affections cardiovasculaires.

Les objectifs de notre travail étaient de déterminer la prévalence de l'hypovitaminose D chez les patients obèses ; mettre en relation le statut de la vitamine D et les paramètres anthropométrique et enfin établir l'impact de l'hypovitaminose D sur le statut phosphocalcique.

I .L'obésité

I.1.Généralités sur l'obésité

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

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

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

I .1.1 Formes cliniques de l'obésité :

- **Obésité androïde:**

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

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

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

- **Obésité viscérale:**

C'est l'obésité des organes internes comme les viscères abdominaux **(karaOuzene,2009)**. Elle correspond à une augmentation de la masse grasse intra-abdominale, péritonéale et viscérale. Son retentissement métabolique tient sûrement au drainage vers le foie, par le

système porte, des AGL issus du TA intra-abdominal. Elle peut exister en l'absence d'une surcharge pondérale **(Abed,2009).**

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

- **Obésité harmonieuse:**

Obésité unissant les caractéristiques de l'obésité gynoïde et de l'obésité androïde. La mesure du tour de taille permet d'identifier un excès de graisse au niveau du ventre. Lorsque le tourde taille est supérieur à 90 cm chez la femme (en dehors de la grossesse) ou 100 cm chez l'homme, on considère qu'il y a une obésité abdominale **(KaraOuzene,2009)**.

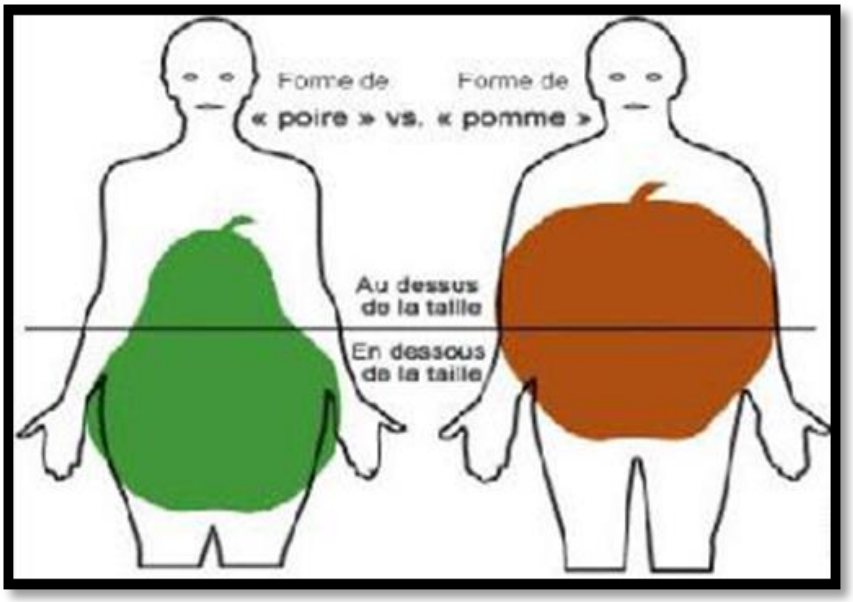


Figure 01:Schéma représentant les deux types d'obésité (Castel,2012)

I.1.2.Méthodes de diagnostic de l'obésité chez l'adulte:

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

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

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

I.1.2.1 Indice de masse corporelle:

L'OMS définit l'indice de masse corporelle (IMC) comme une mesure standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte, et les épidémiologistes ont établit une relation entrel'indice de masse corporelle et la mortalité : comparativement aux gens de poids moyen, lesgens très maigres et les gens obèses meurent plus jeunes **(TARAMASCO ,2011)**.

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

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

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

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

Tableau 1:Classification des adultes en fonction de l'IMC, indépendante de l'âge et analogue pour les deux sexes (TARAMASCO,2011)

I.1.2.2. Autres méthodes d'évaluation de l'obésité:

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

- **Le tour de taille :**

Le tour de taille est un indicateur simple de l'excès de graisse au niveau abdominal chez l'adulte (obésité abdominale). L'excès de graisse abdominale est associé, indépendamment de l'IMC, au développement des complications métaboliques et vasculaires de l'obésité **(HAS,2011)**. Le TT , mesuré a équidistance entre le rebord costal de la dernière cote et l'épine iliaque antéro-supérieure au niveau médio-axillaire, supérieur a 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme définit l'obésité abdominale**(GALLISSOT,2013.)**.

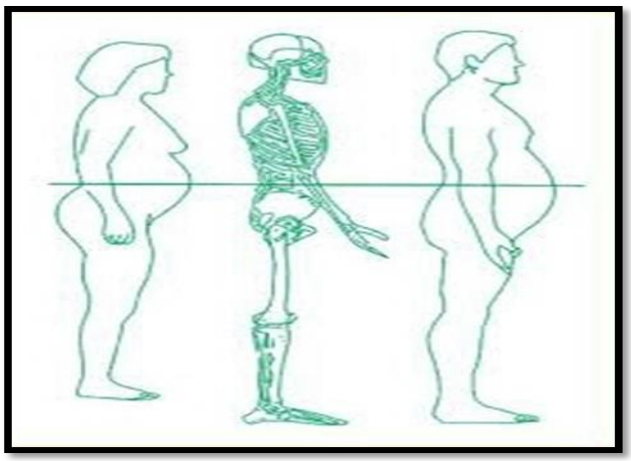


Figure 2:Mesure du tour de taille (à mi-distance entre le bord inférieur de la dernière cote palpable et le sommet de la créte iliaque ,avec un métre ruban placé à l'horizontale,à la fin d'une expiration normale (Allain,2009).

L'augmentation du TT précède souvent l'augmentation de l'IMC. Actuellement, le périmètre abdominal ne peut être recommandé comme moyen diagnostique mais peut cependant être utile en pratique clinique pour évaluer la réponse aux mesures entreprises pour contrôler le poids **(TARAMASCO,2011).**

- **Le ratio taille / hanche :**

Il faut savoir que la répartition de la masse grasse se fait différemment chez les femmes et chez les hommes. Elle représente 20 à 25 % du poids chez la femme et 10 à 15% chez les hommes. Le quotient taille/ hanches permet de savoir où se situent les amas graisseux. Ce rapport se calcule comme suit: TT en cm divisé par le TH en cm. Ce rapport doit être inférieur à 1.0 chez les hommes et inférieur à 0.85 chez les femmes **(Gianquinto,2012)**.

La masse grasse abdominale peut montrer des variations considérables au sein d'un éventail étroit de valeurs de l'IMC. En effet, quelle que soit l'accumulation de masse grasse totale, les

hommes ont en moyenne deux fois plus de graisse abdominale que les femmes non ménopausées **(Zekri,2013)**.

II.La vitamine D :

II.1 Généralités

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

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

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

II.2.Origine:

Contrairement aux autres vitamines qui sont exclusivement apportées par l'alimentation, la VD présente une double origine : exogène, qui correspond à l'apport alimentaire mais aussi

endogène, résultant d'une néosynthèse intervenant au niveau de l'épiderme **(Landrier,2014)**. Ses deux formes principales sont la vitamine D3 (*cholécalciférol*) d'origine animale (95% de la forme circulante) et la vitamine D2 (*ergocalciférol*) d'origine végétale. Les vitamines D2 et D3 sont liposolubles et relativement stables, notamment à la chaleur **(Landrier,2014)** et elles subissent les mêmes transformations dans l'organisme et manifestent sensiblement la même activité biologique. Pour ces raisons, on les appelle indistinctement *calciférol* **(Bayard,2008)**.

- **Exogène (alimentaire)** : sous deux formes :

- La vitamine D2 ou ergocalciférol d'origine fongique. Elle est présente dans l'alimentation d'origine végétale (céréales mais également champignons, levures) **(Senousi,2011)**.

- La vitamine D3 ou cholécalciférol est d'origine animale (**(Khennaf,2010)**. On la trouve essentiellement dans les huiles de foie de poissons, dans certains poissons gras (saumons, sardines, harengs, maquereaux), dans le jaune d'oeuf ou encore dans le foie **(Landrier,2014)**.

- **Endogène** :

produite par la photosynthèse cutanée à partir du 7déshydrocholestérol (Provitamine D3) **(Khennaf,2010)**

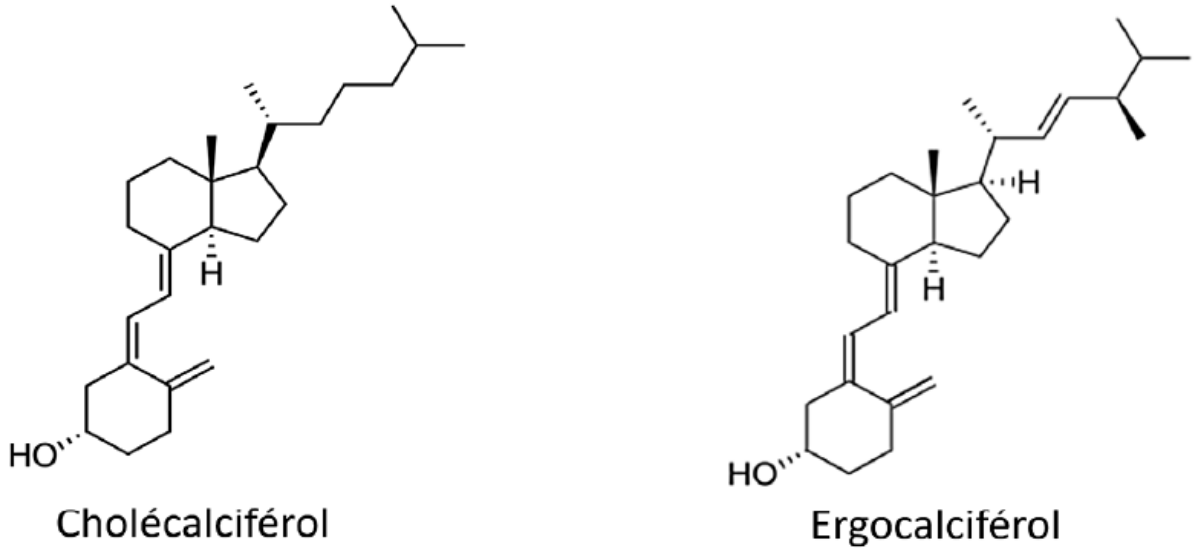


Figure 03:Structure des vitamines D2 et D3 (Landrier.J,2014)

II.3. Biosynthése de la vitamine D :

II.3.1.Métabolisme de la vitamine D :

La voie métabolique principale comporte deux étapes d'hydroxylation successives, aboutissantà la 1,25-dihydroxy VD [1,25 (OH)2 D ou calcitriol], seul métabolite actif **(Vidailhet,2012)**

- La première hydroxylation : elle hépatocytaire,effectuée par une 25-hydroxylase. Cette etape est très active et peu régulée, conduit à la 25(OH)D ou calcidiol **(Vidailhet,2012)**. Elle peut donc être considérée plutôt comme une « pré-pro-hormone » que comme une vitamine **(Souberbielle,2013)**.

Cependant, avant cette première hydroxylation, du fait de sa nature liposoluble, une partie de la VD peut être stockée dans le TA, d'autant plus que le sujet est obèse **(Allaire,2013)**.La 25(OH)D est le meilleur témoin circulant du statut vitaminique et des réserves, du fait de sa très forte affinité pour la DBP et d'une demi-vie longue (3 semaines) **(Vidailhet,2012)**.

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

II.3.2.Régulation de la synthèse de 1,25 (OH) 2D :

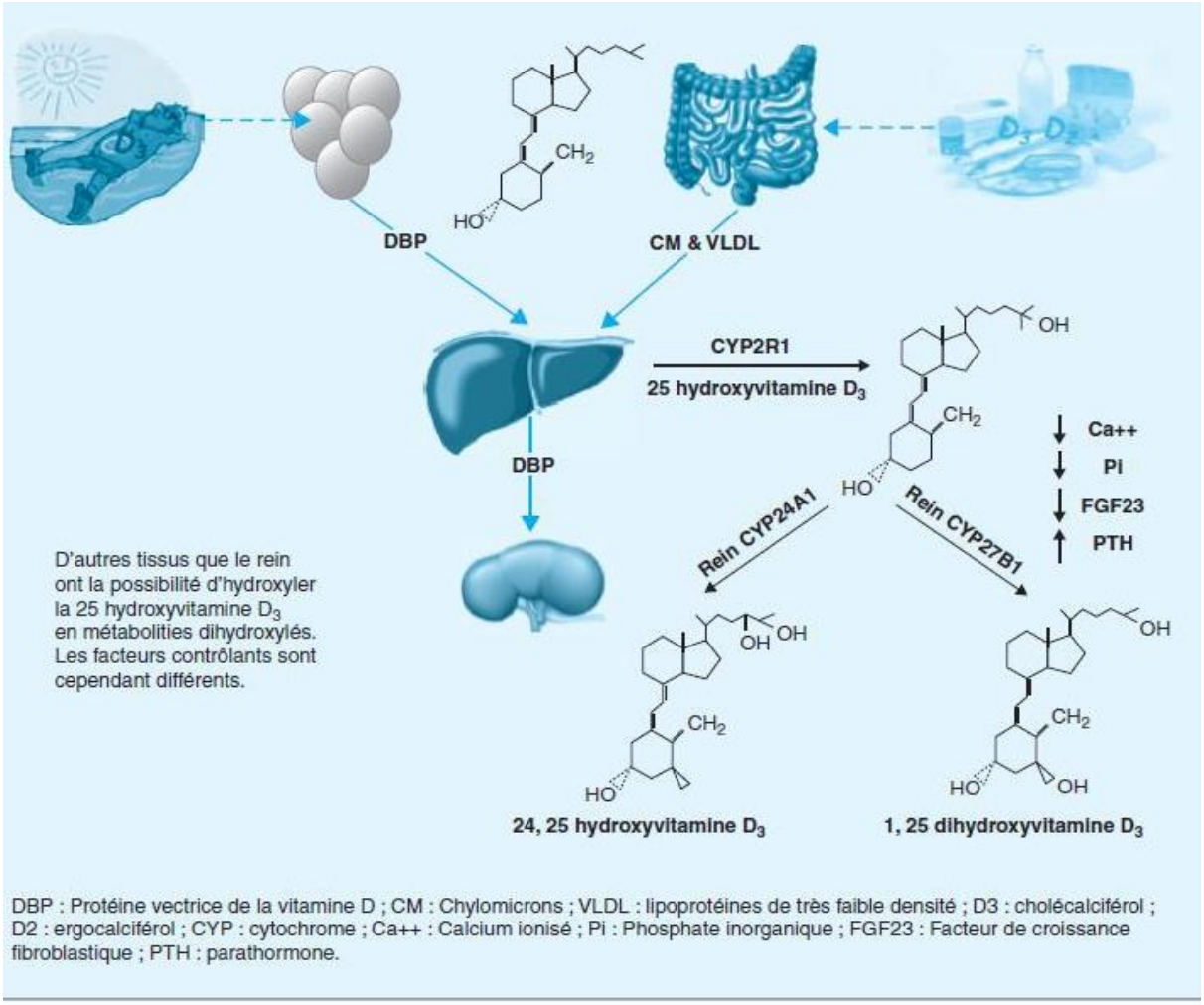


Figure 04:Métabolisme de la vtamine D (Le Goff,2015)

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

- la PTH à des concentrations croissantes stimule la conversion de la 25 OH D en 1,25 (OH) 2 D répondant elles-mêmes à de faibles concentrations sériques de calcium. De faibles concentrations en phosphate peuvent également induire une production accrue de 1,25(OH)2D**(Allaire,2013)**.

A l'inverse, la VD exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de PTH en inhibant la synthèse par les glandes parathyroïdes **(Murry,2011)**. la production de 1,25(OH)2D est inhibée par le FGF23 sécrété par les ostéocytes **(Allaire,2013)**.

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

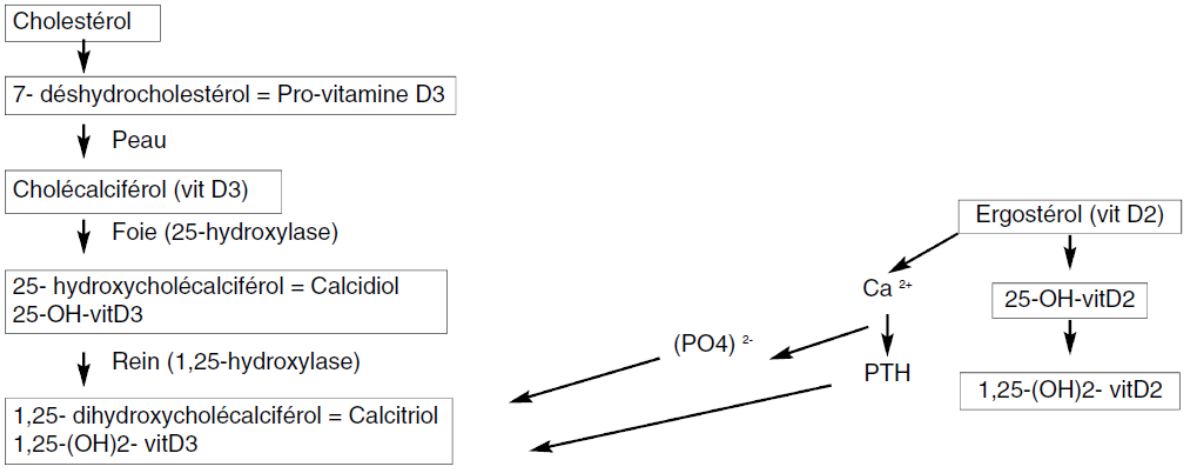


Figure 05:La Synthèse et régulation de la vitamine D (Khennaf,2010)

II.4.Effets classiques de la vitamine D :

II.4.1. La vitamine D et le Métabolisme phosphocalcique

Le rôle le mieux connu de la 1,25(OH)2D est le maintien de l'homéostasie phosphocalcique . Elle est aussi une hormone hypercalcémiante **(Duchadeau,2001 ; Tissandié et al., 2006).** Elle agit essentiellement à trois niveaux

a- au niveau de l'intestin. **b-** au niveau des reins. **c-** au niveau de l'os.

II.4.2. Densité minérale osseuse :

Il existe une relation entre les taux sériques de la 25-OH-D et la densité osseuse, surtout au niveau du col fémoral et ceci aussi bien chez les femmes que chez les hommes **(Burck Hardt,2006).**

II.4.3. Anti-fracturaire :

L'efficacité antifracturaire a fait l'objet de nombreuses études dont il est parfois difficile de distinguer l'effet du calcium de celui de la vitamine D. il existe un effet

antifracturaire de la vitamine D à condition que des concentrations supérieures ou égales à 30ng de 25-OH-D soit obtenus (ou 72nmol/l) **(Briot et al., 2009 , Cavalier et al., 2009).**

II.4.4. Action de la vitamine D dans l'intestin :

Les VDR présents au niveau de l'intestin permettent à la 1,25(OH)2 D d'augmenter l'absorption de calcium. En effet, 10 à 15 % du calcium consommé est absorbé au niveau du duodénum et de la portion proximale du jéjunum par un phénomène passif.

Lorsque la vitamine D se fixe à son récepteur, cette absorption augmente de 30 à 40%. Il en est de même pour l'absorption des phosphates inorganiques, qui passe de 60 à 80 % en présence de calcitriol **(Holick,2007).**

Le calcitriol stimule l'expression des transporteurs TRPV6 (Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamiliy V Member 6) également appelés CaT1 (Calcium Transporter 1) ou ECaC2 (Epithelium Calcium Channel 2), et TRPV5 (Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamiliy V Member 5) ou ECaC1 (Epithelium Calcium Channel 1), qui permettent la capture de calcium au pôle luminal des entérocytes. La 1,25(OH)2D active également les calbindines, protéines contenues dans les cellules intestinales permettant le transport du calcium d'un pôle à l'autre de la cellule. La sortie de cet élément est ensuite assurée par la Calcium-ATPase (Ca2+-ATPase), la PMCA1b (Plasma Membrane Ca2+ ATPase 1b) et l'échangeur Na+/Ca2+ (NCX1), sous l'influence de la vitamine D. L'hormone agit par l'intermédiaire de son récepteur, le VDR, mais une action rapide par l'intermédiaire de la Pdia3 semble aussi contribuer à l'absorption intestinale du calcium.

Le 1,25(OH)2D augmente l'absorption des phosphates en augmentant la fluidité des membranes entre entérocytes et plasma, ainsi qu'en stimulant l'expression de cotransporteur Sodium-Phosphate**. (Dusso *et al.*, 2005)**

II.4.5. Action de la vitamine D au niveau du rein :

Dans le rein, la vitamine D a pour activité principale le contrôle de son homéostasie.

La production rénale de calcitriol y est finement régulée, par le biais de la 1α- hydroxylase et de la 24-hydroxylase présentes dans les cellules. Il induit également la mégaline, qui permet l'internalisation de la 25(OH)D circulante dans les cellules du tubule contourné proximal.

Outre sa régulation, le calcitriol joue également dans le rein un rôle direct sur la réabsorption du calcium. En effet, comme dans les cellules de l'intestin, la 1,25(OH)2D stimule dans les cellules du tubule contourné distal TRPV5 permettant la réabsorption de calcium par la cellule rénale, ainsi que l'expression des calbindines facilitant son transport intracellulaire.

D'autres actions sont effectuées au niveau rénal sur la réabsorption de calcium et des ions phosphates, mais ne sont pas dues directement au calcitriol. C'est le cas de l'excrétion rénale

du calcium : son transport dans le tubule distal est accéléré par la 1,25(OH)2D, mais est initialement induit par la PTH. De même, la réabsorption des ions phosphates stimulée par la PTH peut être facilitée par la 1,25(OH)2D, mais n'est pas liée à une action directe de cette dernière sur le rein **(Dusso *et al*.,2005).**

II.4.6. Action de la vitamine D au niveau des glandes parathyroïdes :

Les glandes parathyroïdes détectent les variations de calcémie parce qu'ils expriment des Récepteurs Sensibles au Calcium (RSCa). Lorsqu'une diminution de calcium circulant se fait ressentir, la synthèse de PTH par ces glandes est augmentée.

Le calcitriol inhibe la synthèse de PTH ainsi que la croissance des cellules parathyroïdes, par effet suppresseur. Il régule également le nombre de VDR présent dans les cellules parathyroïdes. De plus, le couple 1,25(OH)2D-VDR induit la transcription du gène codant les RSCa, il module donc la réponse des glandes parathyroïdes au calcium **(Dusso *et al.*, 2005).**

II.5. Effets non classiques de la vitamine D :

Les effets extra-osseux récemment mis en lumière par de nombreuses publications méritent que l'on s'écarte un instant de la stricte application rhumatologique des effets de la vitamine D **(Berthie-Pagliano,2009).**

II.5.1. Fonction musculaire :

Les effets musculaires de la vitamine D sont liés à la présence de VDR dans les cellules musculaires, sur lesquelles la 1,25(OH)2D peut avoir un effet direct d'une part sur l'augmentation de la surface des fibres musculaire de type II, et d'autre part a une activation de la protéine Kinase C qui favorise l'augmentation du pool calcique intracellulaire nécessaire à la contraction musculaire **(Cavalier et al., 2009 , Briot,2010).**

II.5.2. Système immunitaire :

Les actions de la vitamine D sur les cellules immunitaires sont sous-tendues par deux faits biologiques d'une part, la présence du récepteur VDR dans les cellules immunitaires en particulier les lymphocytes, les macrophages et les cellules dendritiques (DC) et d'autre part la présence également d'une 1-alphahydroxylase dans ces cellules, leur permettant de produire localement la forme active de la vitamine D pour exercer un effet paracrine **(Guillot et al., 2010, Bouvard et al., 2010).**

II.5.3. Risque vasculaire :

Le fait de vivre à une latitude haute est associée à un sur risque de développer une hypertension artérielle (HTA) et plus généralement de développer une maladie cardiovasculaire **(Berthie-Pagliano,2009, Briot et al., 2009)**. Il existe un lien significatif entre une concentration basse de vitamine D et une élévation de la tension artérielle et le risque de la maladie cardiovasculaire **(Briot et al., 2009 ,Cavalier et al., 2009 , Briot,2010).**

Des dizaines d'études et surtout l'étude NHANES constatent une association entre une insuffisance en vitamine D (surtout de taux de 25-OH-D au-dessous de 20ng/ml) et d'un risque accru de chaque élément constitutif du syndrome X (obésité, HTA, hyperglycémie à jeun ou diabète sucré, et hypertriglycéridémie) **(Bouillon,2009).**

II.5.4. La vitamine D et le diabète de type II :

La carence en vitamine D diminue la production d'insuline augmente la résistance à l'insuline et est associée au syndrome métabolique. Les premières observations d'un lien entre vitamine D et métabolisme du glucose ont été effectuée chez la souris, chez lesquelles on a constaté que l'absence du VDR induisait une altération de la sécrétion d'insuline par les cellules du pancréas **(Berthie-Pagliano,2009).**

II.5.5. Cancer :

L'association statistique entre statut vitaminique D et cancer a été démontré à plusieurs reprises **(Berthie-Pagliano,2009).**

En se basant sur de nombreuses études expérimentales (culture cellulaire, modèle animal….), il apparait que l'explication la plus probable de cet effet anti-tumoral est lié au fait que dans certains tissus, la 1.25(OH)2D régule un certain nombre de gènes qui contrôlent la prolifération cellulaire, et stimule d'autre gène qui eux inhibent l'angiogenèse et induisent l'apoptose des cellules tumorales **(Souberbielle et al., 2008).** Des dizaines d'équipes de chercheurs dans le monde ont toutes constaté que la 1.25(OH)2D inhibe le cycle cellulaire au niveau de la transition du stade G1 au stade S et ceci aussi bien dans des cellules normales que dans la plupart des cellules cancéreuses **(Bouillon,2009).**

Une étude de **(Chabas et al., 2013)** a montré que la vitamine D induit l'expression de gènes impliqués dans l'axogenèse et la myélinisation

II.5.6.Anti-infectieux :

La supplémentation en VD améliore la réponse au traitement de certaines infections virales chroniques comme l'hépatite chronique C, ainsi que certaines infections bactériennes comme latuberculose pulmonaire**(Ghosn,2013)**. L'expression des peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales et les macrophages en présence d'un agent infectieux est dépendante de la présencede VD. De plus dans le macrophage, la VD supprime l'activité des cytokines proinflammatoires(INFg, TNFa, IL12). La 1,25(OH)2D stimule l'expression génique de peptides antimicrobiens comme la cathélicidine qui sont impliqués dans la défense contre les microorganismes comme *Mycobacterium tuberculosis* **(Briot,2009)** .

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

II.6. Carence, insuffisance et toxicité de la vitamine D :

II.6.1. Risques associés à une insuffisance en vitamine D :

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

II.6.1.1. Rachitisme :

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

II.6.1.2. Ostéomalacie :

L'ostéomalacie est une ostéopathie métabolique étendue à l'ensemble du squelette. Elle correspond à un défaut de minéralisation osseuse conduisant à une accumulation de tissu ostéoïde **(Allaire,2013)**. La carence profonde en VD expose à l'ostéomalacie, d'autant plus qu'elle est très souvent associée à une insuffisance d'apports calciques **(Benhamou,2008)**.
Elle se manifeste par une déminéralisation et des remaniements structurels de l'os déjà entièrement développé. Les os porteurs se courbent progressivement sous le poids du corps.

La personne atteinte souffre notamment de douleurs généralisées à tout le squelette **(Bührer-Astfalk,2011)**. Une concentration de 25(OH)D inférieure à 25nmol/L est constamment retrouvée dansl'ostéomalacie carentielle **(Allaire,2013)** .

II.6.1.3. Ostéoporose :

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux **(MEYER,2006).** Les principaux symptômes de celle-ci sont à la fois une fonte de la masse osseuse et une porosité croissante de l'os. Ils conduisent à une fragilisation du squelette avec risque accru de fractures **(BührerAstfalk,2011).**La VD joue un rôle important dans le métabolisme phosphocalcique. Lorsqu'il existe un déficit en VD, l'absorption intestinale du calcium **(Allaire,2013)** et du phosphore **(Murry,2011)** est diminuée et la tendance à l'hypocalcémie induite stimule la sécrétion de PTH favorisant le remodelage et la fragilité osseux qui, à long terme, contribuent à l'installation d'une ostéoporose **(Allaire,2013).**

II.6.1.4. Cancer :

La carence en VD serait associée avec un risque plus important de cancer du sein **(Skaaby,2012)**, du tube digestif **(Skaaby,2012)** et de la prostate**(Swami,2011)**. Des chercheurs ont montré que la VD ralentit l'action d'une protéine clé dans le processus de développement des cellules cancéreuse du côlon. La stimulation du VDR inhibe l'action de la protéine β-caténine, bloquant la transformation de cellules intestinales en cellules cancéreuses. Le manque de VD rend le cancer plus agressif, par contre la protection n'influence pas l'apparition des tumeurs maisréduit leur agressivité pendant la phase de croissance. La VD joue donc un rôle protecteur important dans le développement du cancer du côlon et une carence en cette vitamine est un facteur de risque **(Larriba,2011)**.

II.6.1.5. Système immunitaire :

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

II.6.1.6. Risques cardiovasculaires :

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

II.6.2. Toxicité de la vitamine D :

La VD peut être toxique à hautes doses. Elle entraîne alors une hypercalcémie qui peut se caractériser notamment par une anorexie, des nausées, une polyurie, une constipation, de la fatigue, une perte de poids, des céphalées **(Allaire,2013)**, une hypercalciurie **(Briot,2009)**, une dépression, des calcifications rénales et vasculaires, de l'hypertension et une anémie **(Allaire,2013)**. Elle a été observée pour des concentrations de 25OHD≥ 150ng/ml (soit 374nmol/l) **(Briot.K.2010)**. Lors d'intoxications sévères, l'hypercalcémie peut conduire à une insuffisance rénale irréversible et à une insuffisance cardiaque pouvant entraîner le coma et la mort **(Allaire,2013)**. Des cas d'hypersensibilité à la VD ont été rapportés lors de l'administration de VD chez des sujets ayant des maladies granulomateuses telles que la sarcoïdose, la tuberculose, et le lymphome du fait de la production extrarénale de 1,25(OH)2D par les macrophages **(Briot,2009)** du granulome qui expriment la 1α-hydroxylase**(Briot,2010)**. Il n'existe pas de risque de toxicité liée la synthèse cutanée de VD **(Briot,2010)**.

II.7. Dosage de la vitamine D :

II.7.1.La forme à doser :

Le statut vitaminique D est évalué par la mesure de la 25 OHD sérique **(Bernard,2012)** (la form stocké) **(Senousi,2011)** et non par la mesure de la VD sérique ou de la 1,25 OHD2 D qui

est une hormone**(Bernard.S,2012)**. Au moment du dosage, il faut s'assurer que le dosage reconnaisse les deux formes circulantes, 25-OH-D2 et 25-OH-D3. Les valeurs de 25-OH-D diminuent en hiver et les taux sont plus hauts en été.Le statut en VD permet d'estimer un état de carence**(Senousi,2011)**.

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

Inscription dans les collèges locaux, 2005

Tableau 02:Concentrations sériques de 25 (OH) D et leur interprétation (Heike,2012)

II.7.2.Les différentes techniques de dosage de la 25(OH) D :

- **Les différentes techniques :**

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

III. Relation entre l'obésité et vitamine D :

De nombreuses études transversales ont rapporté un lien entre faible teneur plasmatique en 25(OH)D ET Obésité .En effet ,les personnes obèses présentent des taux sériques de 25(OH) D inférieurs à ceux d'individus normo-pondéraux **. (Gallagher et al., 2011).**

En outre, les taux plasmatiques de 25(OH)D sont inversement corrélés à la plupart des paramètres de l'obésité ,dont L'IMC et tour de taille **(Cheng et al., 2010)**

Enfin ,l'augmentation de l'apport alimentaire en VD ,qui entraine une hausse de la concentration plasmatiques de 25(OH)D ,est liée à une adiposité viscéral moindre « **(Caron-Jobin et al., 2011)** A fin d'expliquer la faible teneur en 25(OH)D chez les personnes obèses ,plusieurs hypothèses ont été émises .Tout d'abord ,Wortsman et al .ont suggéré que l'expansion de tissu adipeux chez les sujets obèses constituerait un réservoir plut important de stockage de VD et ou 25(OH)D aboutissant à une diminution des taux plasmatique de 25 (OH)D .Ce phénoméne de séquestration résulterait uniquement de l'accroissement de la quantité de tissu adipeux **(Wortsman et al., 2000).**plus récemment **,(Drincic et al., 2012)** ont mis en relation les taux sériques de 25(OH)D avec la quantité de masse grasse ainsi que le volume corporel total des sujets étudiés .Les auteurs ont pu montrer que la relation entre réduction du taux plasmatiques de 25(OH)D et volume total des individus est plus forte que celle observée avec la quantité de masse grasse ,suggérant que le volume total des individus est un meilleur marqueur prédictif de la diminution de la teneur plasmatique en VD que la teneur plasmatique en VD que la quantité de masse grasse .

L' hypothèse de séquestration de la VD dans le tissu adipeux serait donc remise en cause pour donner lieu à l'hypothèse de la dilution volumétriques **(Drincic et al., 2012)**

.D'autre proposition ont également été émises pour expliquer cette relation entre obésité et insuffisance en 25(OH)D ,comme une de l'exercice physique .Très récemment ,il a été évoqué des modifications du métabolisme de la VD dans le tissu adipeux de sujets obèses **(Wamberg et al., 2012)** . IL n'est cependant pas décrit si ces modification ont un role causal dans la diminution plasmatiques de 25(OH)D ou s'ils résultent juste de phénomènes adaptatifs consécutifs à l'obésité des études d'intervention ont été menées afin d'évaluer l'effet d'une supplémentation en VD sur la perte de poids .Mis à part Saleh et al.qui ont rapporté une diminution de la masse grasse chez les femmes en surpoids et obèses supplémentées en VD **(Saleh et al., 2012),**la plupart des essais cliniques randomisées n'pas aussi à démontrer un quelconque bénéfices d'une supplémentation en VD sur la perte de poids **(Snev et al., 2008).**

.De méme une étude récente menée sur plusieurs milliers de sujets ,a conclu que l l'augmentation de l'IMC pourrait entrainer une diminution du statut en 25(OH)D tandis qu'à l'inverse Récemment ,plusieurs études prospectives ont rapporté une relation entre de faibles concentration plasmatiques en 25(OH)D et une fortes prévalence d'obésité **(Mai Gonzalez et al., 2008).**En outre ,selon certains auteurs ,un faible apport en VD serait un facteur prédictif de l'obésité et de l' augmentation du tour de taille .

MATERIELS ET METHODES

I. Contexte clinique :

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle, elle s'est déroulée au laboratoire d'analyses médicales du Dr. ZITOUNI, à Médéa- Algérie, durant la période avril- Mai 2019 La population concernée inclue les sujets hommes et femmes âgés entre 29 ans et 82 ans qui ont un IMC >25 kg et un tour de taille >88 cm chez les femmes et >102 cm chez les hommes. Le total de patients est de 70 dont 65 femmes (100% voilées) et 5 hommes.
Nous tenons à préciser que le dosage des paramètres du statut phosphocalcique a concerné 17 patients pour la PTH ; 41 patients pour le Calcium et 21patients pour le phosphore.

I. A. Critères d'inclusion :

- Accepter librement de participer à l'étude.
- Des patients obèses ou en surpoids (IMC >25), TT≥88 chez les femmes et TT≥102 chez les hommes.

I.B. Critères d'exclusion :

Nous n'avons pas retenu les patients avec un âge < 18 ans.

I.C. Recueil des donnés :

Durant la période de stage. Nous avons pu recueillir des enseignements à partir d'un questionnaire qui nous a permis d'évaluer la qualité de l'hygiène de vie ainsi que de connaitre les antécédents personnels et familiaux de nos patients **(annexe1)**

I.D. Mesure anthropométrique :

Pour chaque patient, une mesure du périmètre abdominale a était effectué par un mètre ruban médical, le poids par une balance de poids corporel et la taille par un mètre de taille







II. CONTEXTE BIOLOGIQUE :

II .1. Les prélèvements sanguins :

Les échantillons veineux ont été obtenus après jeûne de 12 heures. Les prélèvements sanguin ont été réalisés le matin à jeun au niveau de la veine du pli du coude sur tube héparine et sur tube sec. Les concentrations plasmatiques de Calcium, Phosphore, Vitamine D et PTH ont été effectué au niveau du laboratoire de Dr ZITOUNI.

II.2. Méthode de dosage de la vitamine D :

Le dosage de la vitamine D est un test quantitatif pour mesurer le taux de la 25 hydroxy vitamine D totale dans le sérum et plasma humain.

Principe :

Le principe du dosage s'associe à la méthode immuno-enzymatique par compétition à une détection finale par fluorescence (ELFA).

Mode opératoire :

- ✓ Pipeter 100 µL de sérum ou plasma dans les cartouches.
- ✓ Placer dans l'instrument les cônes et les cartouches et démarrer.

Les autre étapes de l'analyse est réalisée automatiquement par Automate mini VIDAS. Elle est constituée d'une succession de cycles d'aspiration/ refoulement du milieu réactionnelle:

- ✓ L''échantillon et le réactif de pré-traitement sont mis en présence pour séparer la vitamine D de sa protéine de liaisons.
- ✓ L''échantillon pré-traité est prélevé puis transféré dans le puit contenant un anti corps anti- vitamine D marqué par phosphatase alcaline (conjugué).
- ✓ Il ya a une compétition entre l'antigène présent dans l'échantillon et l'antigène de la vitamine D qui ce fixe sur le cône vis à vis des sites de l'anticorps spécifique anti vitamine D conjugué.
- ✓ L'étape finale de révélation par le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône, l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d''hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.
- ✓ La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

- **Lecture:**

Les résultats sont calculés et affiché automatiquement par l'appareil, en 40 minutes environ, avec présence d'une courbe de calibration mémorisée.

Remarque : le mode opératoire et le principe de cette dosage est recruté dans la fiche technique (cobas, 2015).



Figure 06:Automate hormonale de famille mini VIDAS pour le dosage de la vitamine D



Figure07:Le cône de la vitamine D



Figure08:Les cartouches de la vitamine D

II.3. Méthode de dosage du calcium:

Le dosage du calcium est un test quantitatif pour mesurer la concentration de calcium dans le sérum et plasma humain.

Principe:

A pH neutre, le calcium forme avec l'arsénazo III un complexe bleu, dont l'intensité de coloration est proportionnelle à la concentration en calcium.

L'addition d'acide 8-hydroxyquinoline –5-sulfonique élimine l'interférence due au magnésium.

Mode opératoire :

- ✓ Pipter dans 3 tubes à essai:

Blanc	1mL reactive de calcium	10µL l'eau distillée
Standard	1mL reactive de calcium	10µL standard de calcium
Echantillon	1mL reactive de calcium	10µL de l'échantillon

- ✓ Bien agiter et placer les tubes pendant environ 2 minutes à température ambiante.
- ✓ Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

- **Lecture :** Lire l'absorbance(A) de l'échantillon et le standard contre le blanc à 650 nm par le photomètre.
- **Calcul :** Calcium [mg /dl] = (A échantillon/A standard) × concentration de standard [mg/dl].
- **Remarque :** Tous ces étapes peuvent être réalisées automatiquement par Automate biochimie.

II.4. Méthode de dosage de PTH :

Dosage de PTH est un teste immunologique pour la détermination quantitatif in vitro de la parathormone intacte dans le sérum et plasma humain pour le diagnostic différentiel entre hypercalcémie et hypocalcémie.

- **Principe :**

Ce dosage par la technique Electrochiliminescence « ECLIA » est une méthode « Sandwich». Un anticorps monoclonal biotinylé réagit avec le fragment N-terminal de la PTH et un anticorps monoclonal marqué au ruthénium réagit avec le fragment C-terminal.

- **Mode opératoire :**

Le dosage du PTH a été effectué automatiquement sur un automate cobas e 801. La dure de totale de cycle analytique : 18 minutes

- ✓ 1ére incubation;30µLD, échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal anti PTH –marqué à la biotine et d'un anticorps monoclonal anti- PTH marqué au ruthénium .Il seforme « sandwich».
- ✓ 2éme incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- ✓ Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aiment .Une différance de potentiel à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

- **Lecture :**

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration, et elle est affichée par l'appareil.

Remarque: Tous les réactive et principe de dosage de PTH, elle est recrutée dans la fiche technique (cobas ,2018) voir le site : http:/elabodoc roche.com.

II.5. Méthode de dosage de Phosphore:

Le dosage du phosphore est un test quantitatif pour mesurer la concentration de calcium dans le sérum et plasma humain

Principe:

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

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

Mode opératoire :

Conditions de test:

1) Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
2) Pipeter dans une cuvette
3) Mélanger et incuber 10 minutes à 37oC ou 30 min à température ambiante (15-30oC).

Remarque: Longueur d'onde:710nm,(620- 750)nm; Trajet optique:1cm; Température de mesure : 37°C /15°-25°C; Mesure : Contre le blanc réactif.

- **Lecture :**

Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et le standard contre le blanc à 710 nm par spectrophotomètre.

Calculs :

Sérum: $\frac{(A)\text{echantillion}-(A)\text{blan}}{(A)\text{étalon}-(A)\text{blac}} \times 5(\text{Etalon conc})$ =mg/dl de phosphore dans l'échantillon

Urine24h $\frac{(A)\text{Échantillon}-(A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon}\,(A)\text{Blanc}} \times 5 \times vol$ (dl) urine/24=mg/24 h de phosphore

Facteur de conversion :mg/dl ×0.323=mmol/L

III. Analyses statistiques :

L'analyse statistique des données recueillis a été effectuée avec le logiciel SPSS version 23 Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne ±écart-type pour les variables quantitatives.

Les comparaisons ont été réalisées à l'aide du chi-deux. Les corrélations ont été réalisées à l'aide du pearson. Le seuil de significativité étant fixé à *P*=0.0

RESULTATS ET DISCUSSION

Nous rappelons que notre investigation a porté sur 70 patients. Au cours de cette étude nous avons évalué le statut de la vitamine D afin de rechercher la prévalence de l'hypovitaminose D chez nos patients. De même nous avons recherché les troubles phosphocalciques ; en quantifiant la PTH, la calcémie et la phosphorémie. L'hygiène de vie des patients et les antécédents personnels ont été évalué par un questionnaire ; le statut anthropométrique par l'IMC et le tour de taille.

I. Résultats Epidémiologiques :

I.1 Répartition de la population selon le sexe :

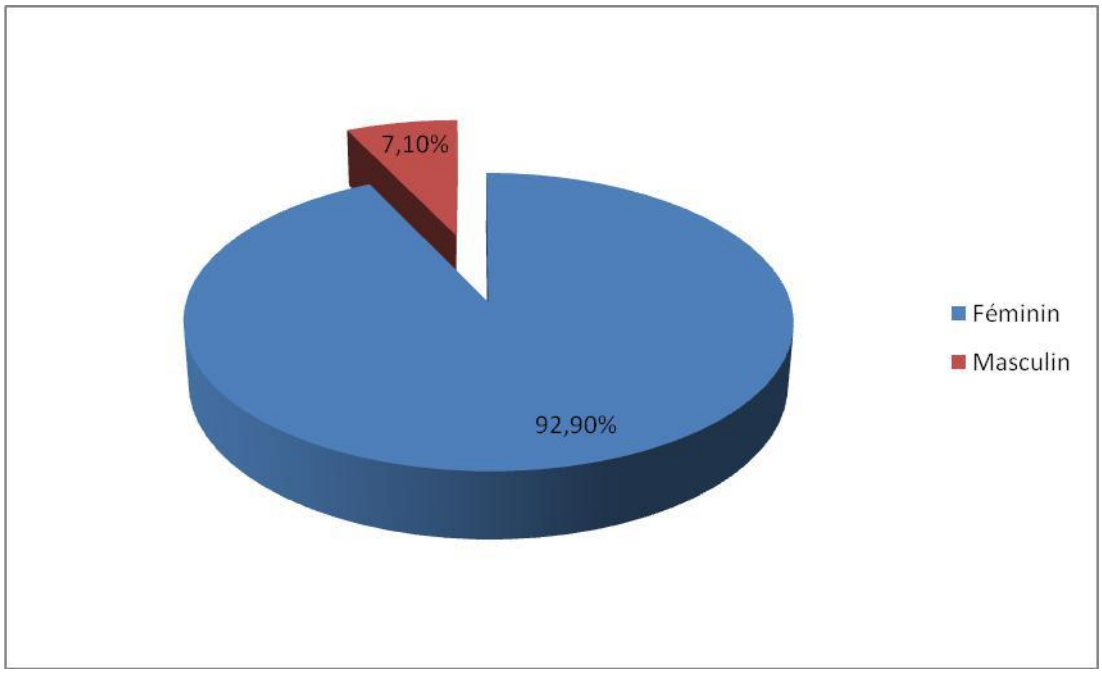


Figure 09: Répartition de la population selon le sexe

Notre population est constituée de 70 patients : 65 femmes et 5 hommes avec des proportions respectives de 92.9% et 7.1% (figure 9) ; le sexe ratio (homme/femme) est de 0.07. Nous tenons à préciser que 52.3% des femmes sont ménopausées.

La prédominance de l'obésité féminine a souvent été remarquée dans plusieurs études notamment celle de **(Youssoufou et al., 2012)**, étude qui a été faite au Bénin ainsi que celle de **(Han et al., 2014)** étude qui a été faite sur une population Coréenne. Cela pourrait être justifié par la prédominance du tissu adipeux chez la femme par rapport à l'homme qui présente plutôt une masse musculaire importante.

I.2 Répartition de la population selon l'âge :

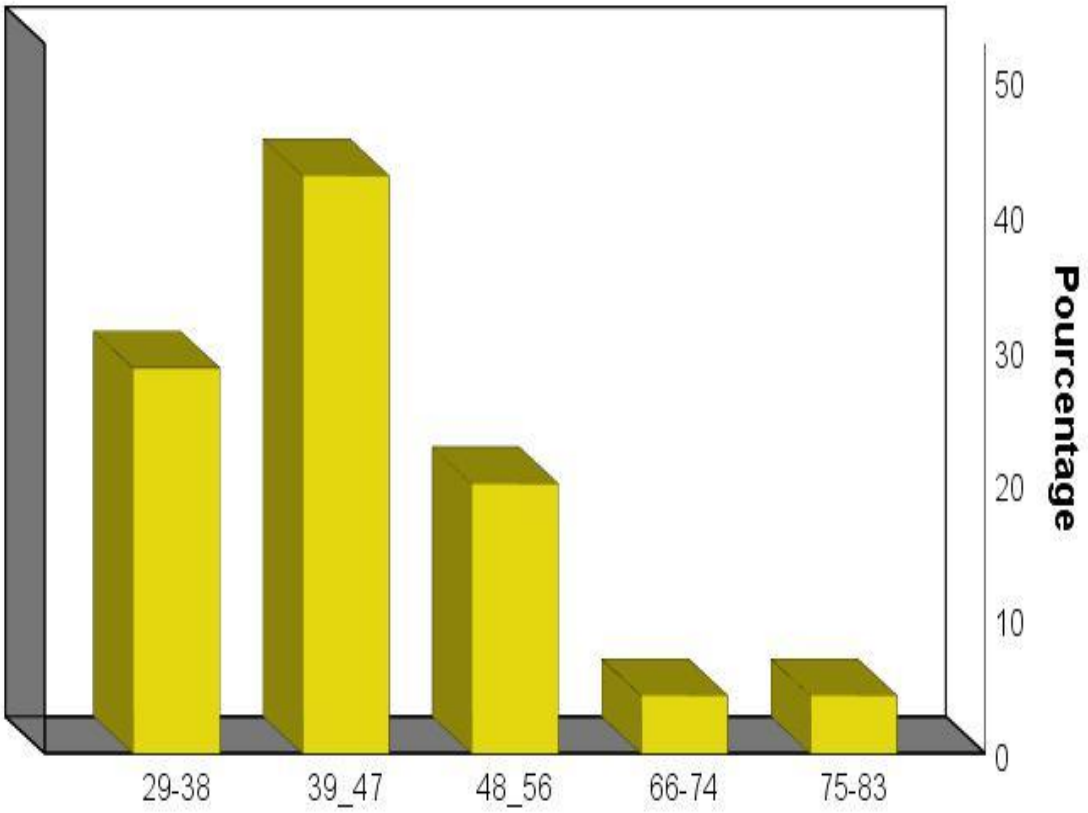


Figure 10 : Répartition de la population selon les tranches d'âge

l'âge moyen de nos patients est de 50.25±15.48ans s'étalant entre 29à82 ans et une classe modale [48-56] avec une distribution de 28.6% d'individus âgés entre 29 et 38 ans ,42.9% entre 39 et 47 ans,20% entre 48 et 56 ans,4.3% entre 68et 74ans et 4.3% d'âge compris entre 75et 83 ans .La classe la plus concernée est comprise entre 39 et 47 ans (figure 10) avec un pourcentage de 42.9% . Ce qui revient à dire que presque la moitié de la population sont d'âge adulte jeûne. Nos résultats sont similaires à ceux de Sassote Monté et son équipe. L'âge moyen trouvé est de 44.2±13.9 ans, la population concernée est constituée de 800 patients obèses recrutés dans différent pays en europe leur âge s'étale entre 21 – 73 ans **(Sassote Monté et al., 2016).**

Cela peut être expliqué par l'hygiène de vie des patients. De nos jours les jeunes adultes son sédentaires et favorisent la restauration rapide.

II. Statut de vitamine D :

Vitamine D (ng/ml)		Patients
carence	<10 ng/ml	41 (58,57%)
Insuffisance	20-29 ng/ml	18(25,71%)
Normal	30-70 ng/ml	11(15,71%)

Tableau 3 : répartition de la population selon le statut vitaminique D

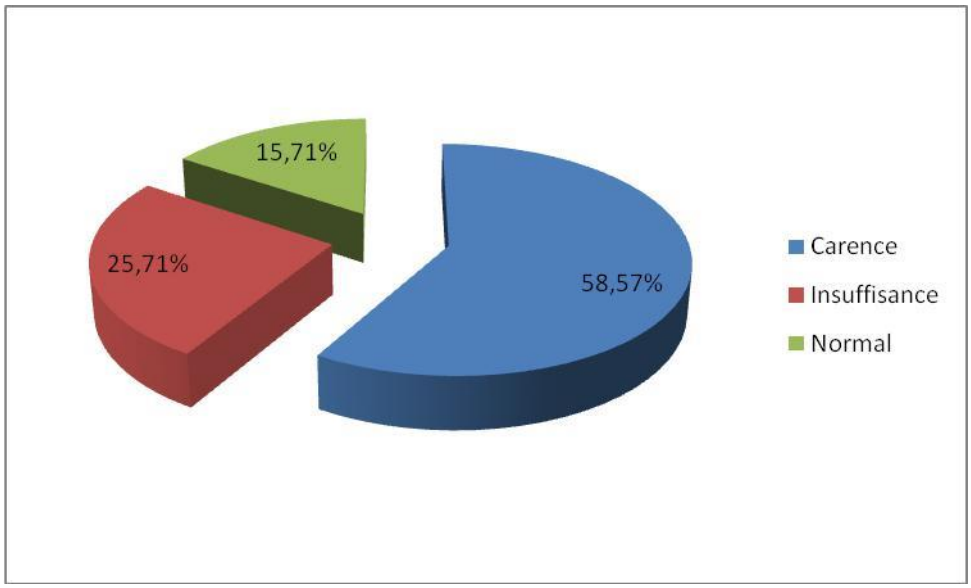


Figure 11 : **répartition de la population selon le statut vitaminique D**

Nous avons remarqué que la prévalence de la vitamine D reste très élevée chez toute la population. Des concentrations effondrées en vitamine D sont ainsi observées chez 58.57% de nos patients (<10 ng/ml). 25,71% présentaient une insuffisance en vitamine D (20-29 ng/ml), seulement 15,71% de la population présentaient un taux normal de vitamine D **(tableau3,figure11)** ,plusieurs études ont mis la relation la carence en vitamine D et l'obésité entre autre l'étude de Cailleau qui a montré que l'obésité affaiblit les taux de vitamine D donc les personnes souffrant d'obésité montrerait des carences en VD **(Cailleau et al., 2013).** Une autre étude plus récente réalisée par Abdellah Moukal et son équipe qui a porté sur l'évaluation de statut en vitamine D et sa relation avec les paramètres anthropométriques au Maroc où ils ont conclu que l'obésité est associée au faible taux de la vitamine D **(Moukal.A et al., 2018).**Cela souligne l'importance de surveiller et de traiter les carences en vitamine D chez les personnes obèses ou en surpoids.

II.2 Statut de l'hypovitaminose D selon l'âge :

			Normal	Carence	Insuffisance	Total
Age	29-38	Effectif	1	16	3	20
		% du total	1,4%	22,9%	4,3%	28,6%
	39_47	Effectif	5	18	7	30
		% du total	7,1%	25,7%	10,0%	42,9%
	48_56	Effectif	3	5	6	14
		% du total	4,3%	7,1%	8,6%	20,0%
	66-74	Effectif	0	2	1	3
		% du total	0,0%	2,9%	1,4%	4,3%
	75-83	Effectif	2	1	0	3
		% du total	2,9%	1,4%	0,0%	4,3%
Total		Effectif	11	42	17	70
		% du total	15,7%	60,0%	24,3%	100,0%

Tableau 04 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'âge

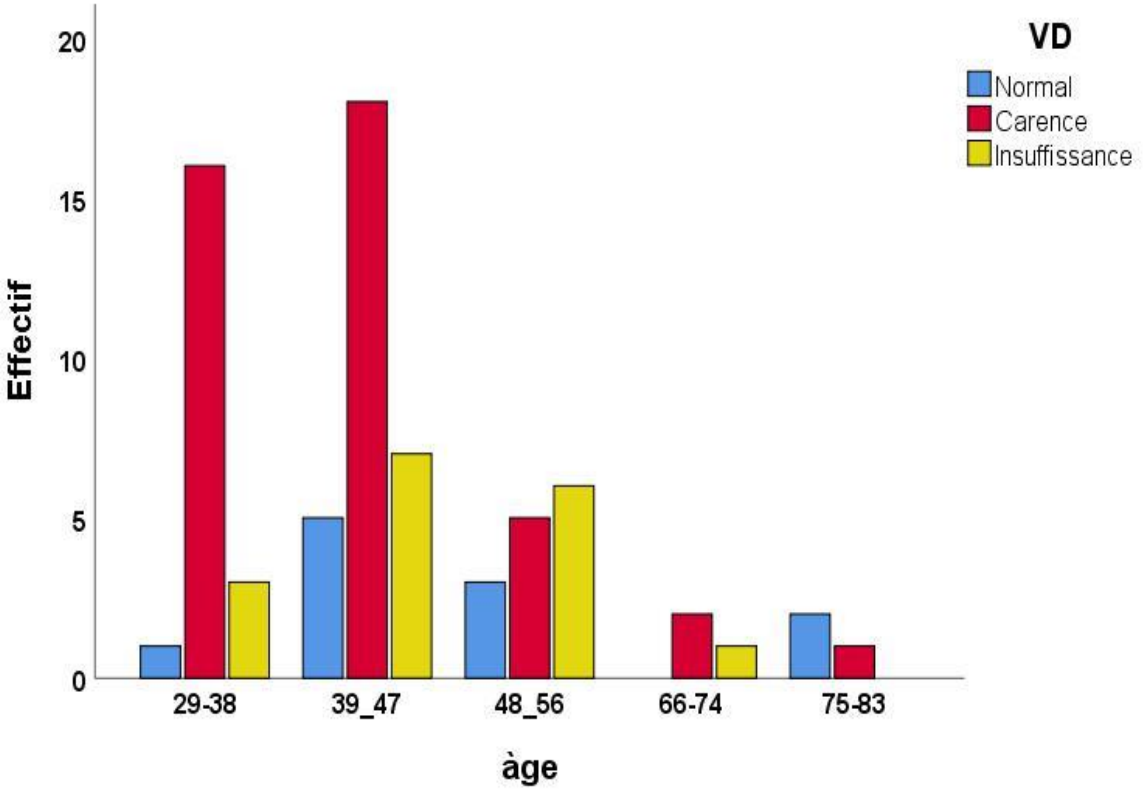


Figure 12 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'âge

Nos résultats montrent que l'hypovitaminose D est plus importante chez les personnes âgées entre [39-47] avec une prévalence de 25.7% par rapport aux autres tranches d'âge **(tableau 4, figure 12)**. Nos résultats divergent avec ceux de la littérature. En effet, plusieurs études ont suggéré que la vitamine D diminue avec l'âge notamment Agathe et son équipe qui ont montré que la carence en VD concerne toutes les tranches d'âge mais sa prévalence est particulièrement élevée chez les personnes âgées **(Agathe et al., 2014).** Cela pourrait être expliqué par l'obésité viscérale de nos patients qui est plus accentuée chez la tranche d'âge jeune.

II.3 Statut de l'hypovitaminose D selon l'hygiène de vie :

II.3.1 Statut de l'hypovitaminose D selon l'utilisation de crème solaire :

			non utilisée	Utilisée	
VD	Normal	Effectif	7	2	9
		% du total	10,8%	3,1%	13,8%
	Carrence	Effectif	28	12	40
		% du total	43,1%	18,5%	61,5%
	Inssuffissance	Effectif	14	2	16
		% du total	21,5%	3,1%	24,6%
Total		Effectif	49	16	65
		% du total	75,4%	24,6%	100,0%

Tableau 05 : Statut de l'hypovitaminose D selon l'utilisation de crème solaire

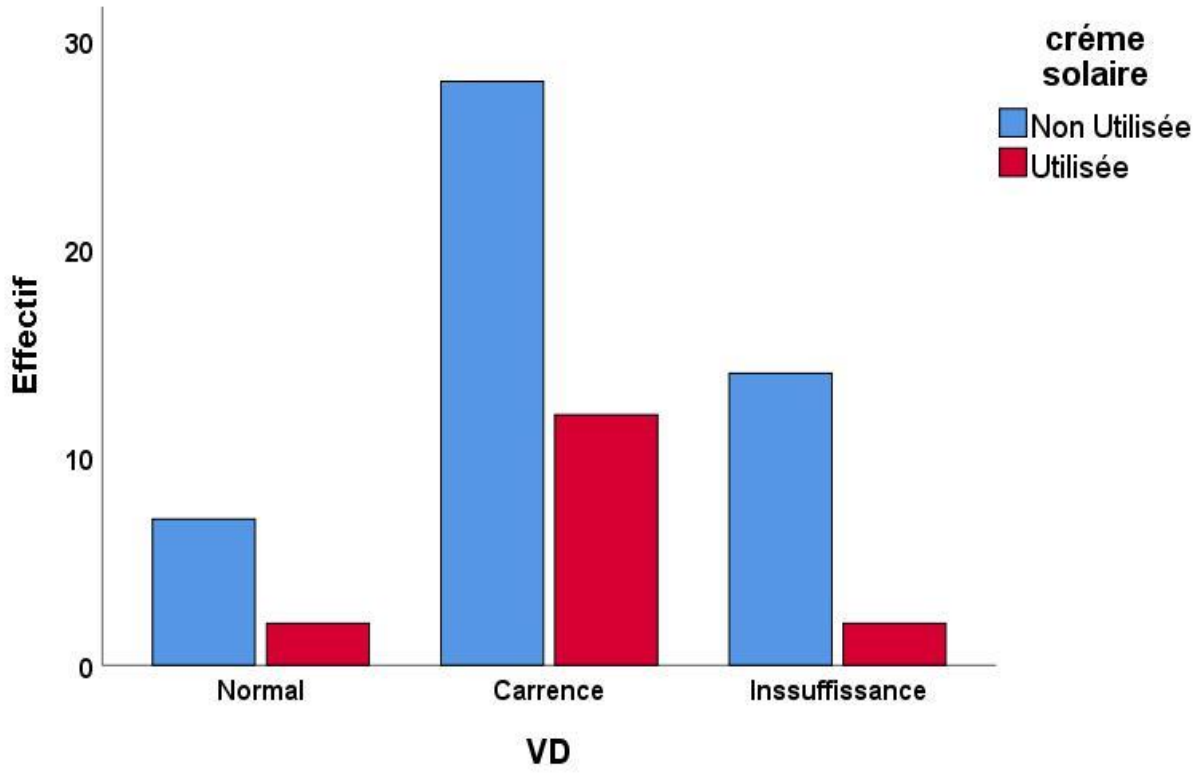


Figure 13: Statut de l'hypovitaminose D selon l'utilisation de crème solaire

Nos résultats ont montré que la carence en vitamine D est plus fréquente chez les patients qui n'utilisent pas de crème solaire **(tableau 5, figure 13)** .En effet, la relation entre carence en VD et les crèmes solaires est remise en cause par plusieurs travaux entre autre la nouvelle étude de British journal of dermatology menée par des chercheurs britanniques Danois et Polonais. Le professeur Anton Young, du King's college de Londres, auteur principal de l'étude a montré que les écrans solaires, même utilisées de manière optimale pour prévenir les coups de soleil, permettaient une excellente synthèse de la vitamine D. **(Young et al., 2018).**Il ne s'agirait donc que d'une idée reçue.

En réalité une seule étude ne suffit pas pour invalider totalement l'idée de la relation entre la carence en VD et ces écrans solaires, il faut d'abord vérifier s'il n'ya pas un conflit d'intérêt.

En effet, souvent les entreprises financent des études biaisées pour leur propre intérêt.

La fiabilité de l'étude dépend aussi de sa taille échantillonnalle qui doit être très importante.

II.3.2. Statut de l'hypovitaminose D selon la ménopause :

			non ménopausée	ménopausée	Total
VD	Normal	Effectif	3	6	9
		% du total	4,6%	9,2%	13,8%
	Carence	Effectif	23	17	40
		% du total	35,4%	26,2%	61,5%
	Insuffisance	Effectif	5	11	16
		% du total	7,7%	16,9%	24,6%
Total		Effectif	31	34	65
		% du total	47,7%	52,3%	100,0%

Tableau 06 : Statut de l'hypovitaminose D selon la ménopause

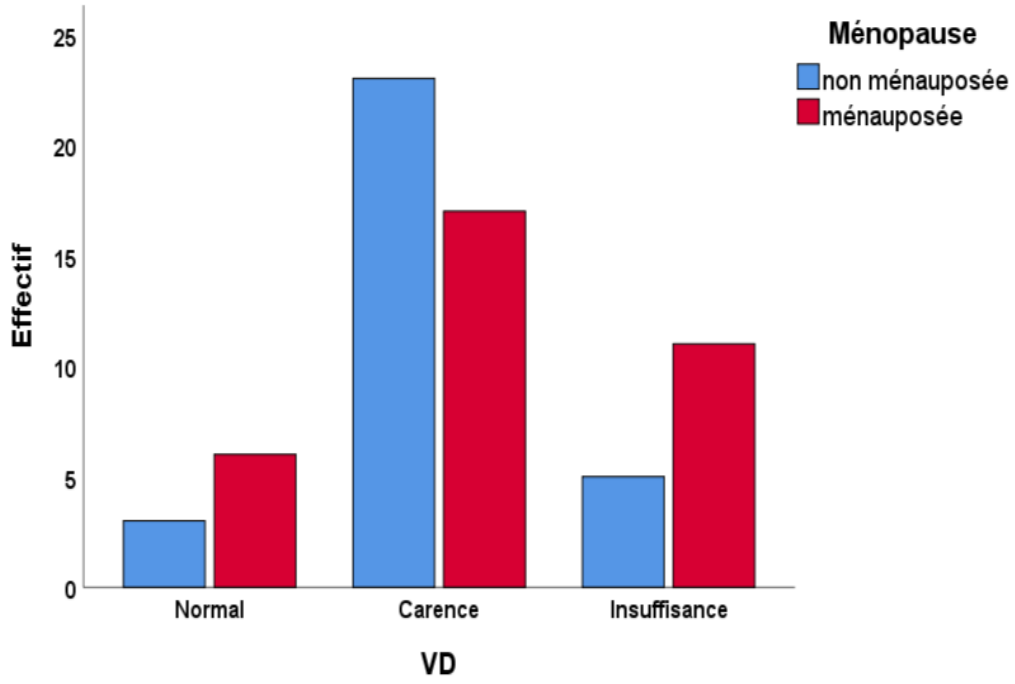


Figure 14: Répartition de l'échantillon par VD selon la ménopause

Nos résultats montrent que l'hypovitaminose D est plus importante chez les femmes non ménopausées que chez les femmes ménopausées avec des fréquences respectives de 35.4% et 26.2% **(tableau 6., figure 13).** Nos résultats sont en discordance avec ceux de la littérature .En effet, une étude réalisée par Gaugris et son équipe a mis en évidence une prévalence plus élevée chez les femmes ménopausées que chez les femmes non ménopausées **(Gaugris et al., 2005)**. Une autre étude très récente réalisée par une clinicienne et directrice d'une clinique de ménopause a montré qu'il y a un lien entre la vitamine D et le niveau d'estrogène (les œstrogènes augmentent l'enzyme responsable de la transformation de la vitamine D de réserve en vitamine D active **(Allard, 2019)**. La supplémentation en vitamine D est recommandée chez les femmes ménopausées.

II.4 Vitamine D et pathologies associées :

II.4.1 L'état en vitamine D en fonction de diabète :

			malade	Total
VD	Normal	Effectif	4	4
		% du total	25,0%	25,0%
	Carrence	Effectif	10	10
		% du total	62,5%	62,5%
	Inssuffissance	Effectif	2	2
		% du total	12,5%	12,5%
Total		Effectif	16	16
		% du total	100,0%	100,0%

Tableau 07 : Répartition de l'échantillon selon la VD et le diabète

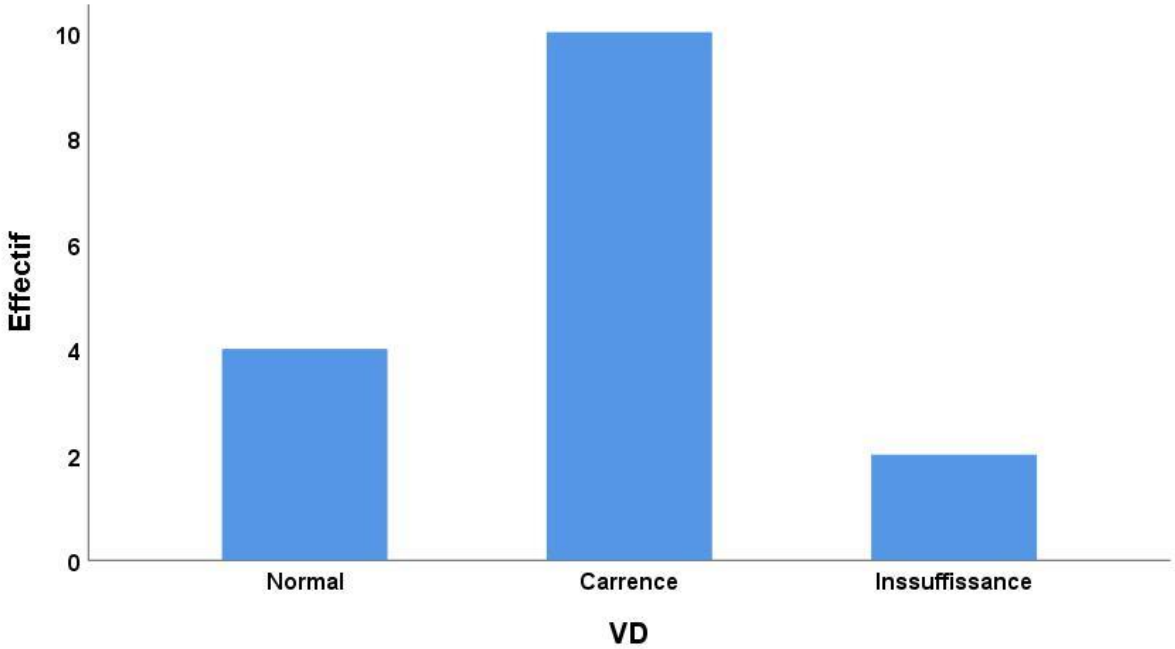


Figure 15: Répartition de l'échantillon par VD selon le diabète

Nos résultats sont consignés dans le **(tableau 07, figure 15)**. 62.5% de nos patients carencé en vitamine D sont des diabétiques .plusieurs travaux ont montré le lien entre la carence en

vitamine D et le diabète .En effet, Clavier et son équipe ont établi un lien entre la carence en VD et les le diabète. Ils ont constaté que l'absence de VDR induisait une altération de la sécrétion d'insuline par les cellules β de pancréas. Ils ont pu montrer que la VD prévient l'augmentation de la concentration de glucose et la résistance à l'insuline **(Clavier et al., 2011)**.

Cormier et son équipe ont montré que la concentration de 25(OH) D est inversement corrélé à la concentration en l'HbA1C et à la résistance à l'insuline **(Cormier et al., 2013)** . Une autre étude plus récente réalisée par Dekhordi et son équipe a porté sur l'effet de la supplémentation en VD sur le taux d'HbA1C et d'IGF1 chez les enfants atteints de diabète de type 1 et la carence en VD. Ils avaient conclu que le traitement à la VD augmentait le niveau d'IGF1 accompagné d'une diminution des taux d'HbA1C chez les patients atteints de diabète **(Dekhordi et al., 2018)**.Ces résultats nous orientent vers l'importance de l'élaboration de recommandations concernant la supplémentation en VD chez les patients diabétiques .Cela pourrait permettre un meilleur contrôle glycémique.

II.4.2 statut de la vitamine D en fonction de l'HTA :

			HTA malade	Total
VD	Normal	Effectif	4	4
		% du total	19,0%	19,0%
	Carence	Effectif	11	11
		% du total	52,4%	52,4%
	Insuffisance	Effectif	6	6
		% du total	28,6%	28,6%
Total		Effectif	21	21
		% du total	100,0%	100,0%

Tableau 08 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'HTA

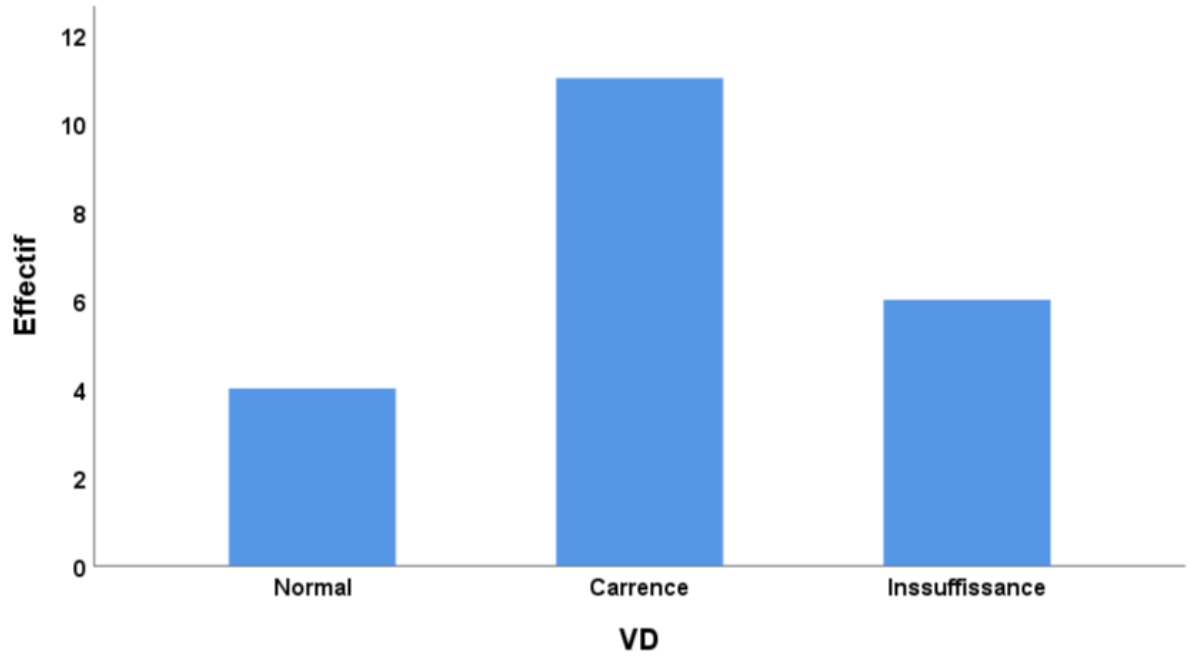


Figure 16 : Répartition de l'échantillon par VD selon l'HTA

Nos résultats ont montré qu'il y a une prévalence remarquable de l'HTA avec une fréquence de 52.4% chez les patients carencés en vitamine D **(tableau 8, figure 16).** En effet, Plusieurs études ont mis en relation l'HTA avec la carence en vitamine D. Nkemb et al ont rapporté une association inverse entre des taux de VD plus faibles et l'activité de la rénine, l'hypertension artérielle, la calcification des artères coronaires et maladies cardiovasculaires **(Nkemb et al., 2009)**. Catherine Cordonnier a trouvé que La vitamine D intervient à plusieurs niveaux dans la prévention des maladies cardio-vasculaires : elle conserve aux vaisseaux leur souplesse, renforce les artères et contribue à éviter les dépôts de calcium sur leurs parois. Mais selon les résultats de cette méta-analyse effectuée par des chercheurs des universités d'Europe et des Etats-Unis, l'augmentation de la concentration en vitamine D serait également associée à une diminution de la pression artérielle systolique (pression lorsque le cœur se contracte) et à la réduction du risque d'hypertension **(Cordonnier,2014)**

Stefan, et son équipe ont montré que la supplémentation en vitamine D réduisait la pression artérielle systolique de 2 à 6 mmHg **(Stefan et al., 2014)** Par conséquent, il est recommandé d'envisager sérieusement le dépistage et le traitement de la carence en vitamine D chez les patients souffrant d'hypertension artérielle.

II.5 Prévalence de vitamine d selon le statut anthropométrique :

	Femmes	Hommes	P value
IMC (kg)	30.27±4	29.57±41	0.11
TT (Cm)	101.98±9.	113.40±15.56	0.07

Tableau 09 : statut anthropométrique selon le sexe

Les données obtenues sont consignées dans le (**Tableau09**). Nous avons remarqué que l'ensemble de nos patients présente un surpoids avec un IMC de 29.57±4.41 chez les hommes et 30.27±4 chez les femmes. L'obésité viscérale est aussi observée chez l'ensemble de nos patients homme et femme aves des moyennes respectives de 113.40±15.56 et 101.98±9.76.

II.5.1 Corrélation vitamine D et IMC :

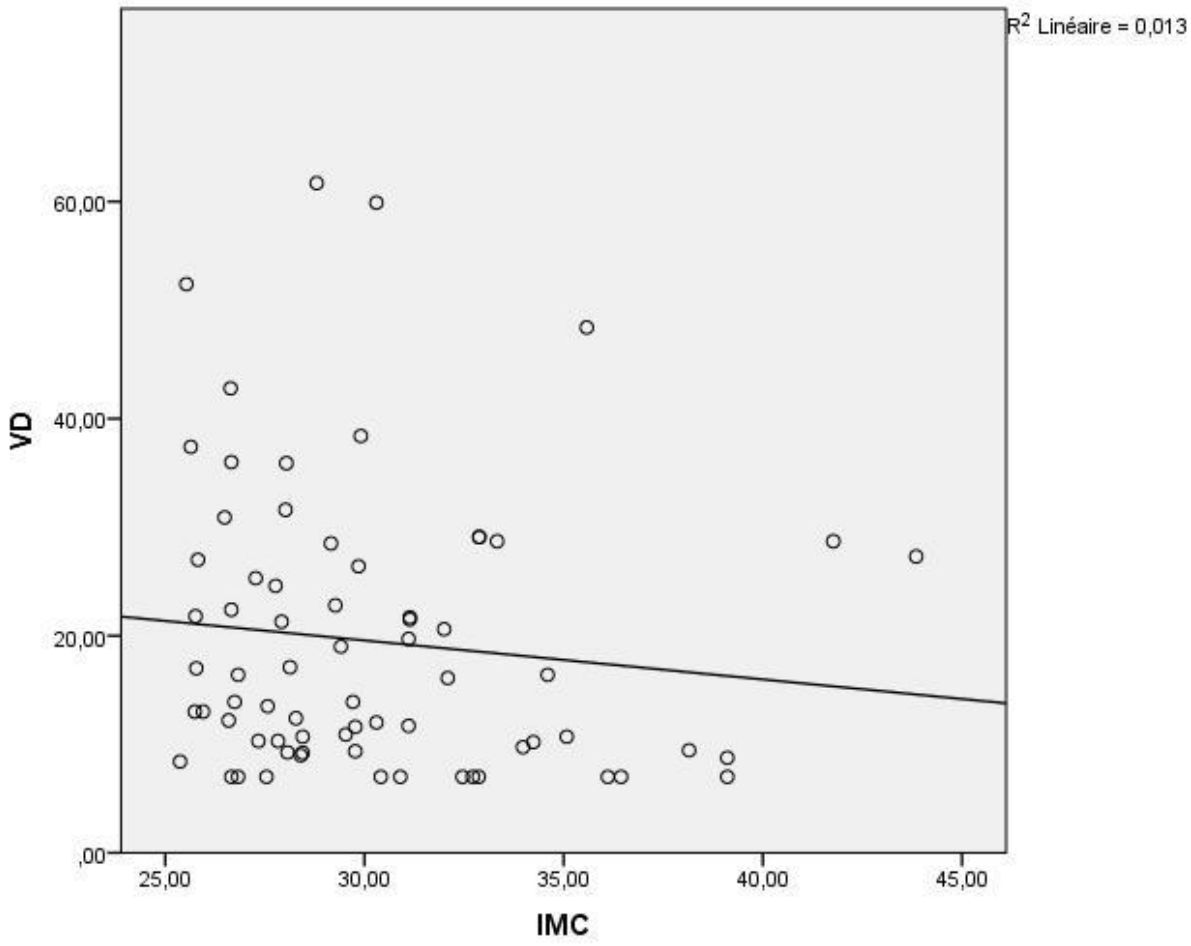
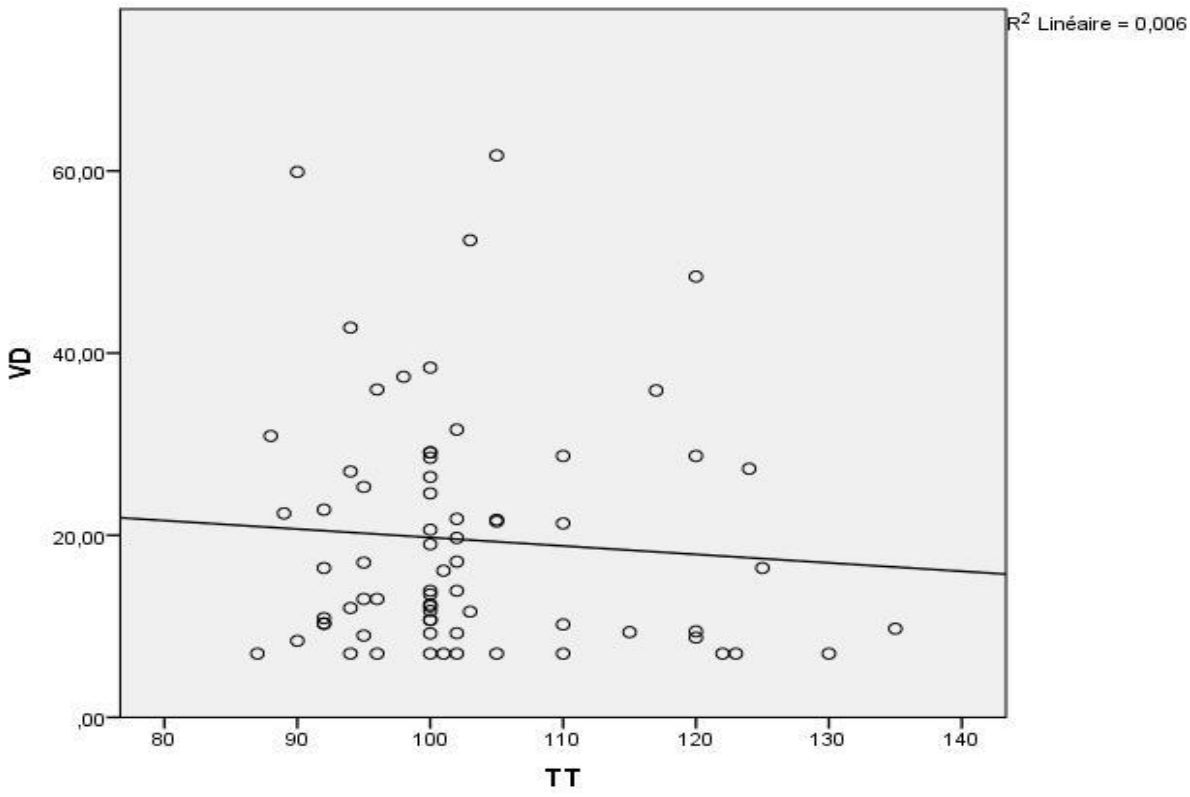


Figure 17: Nuages de points VD /IMC :

Une faible corrélation inverse a été retrouvée entre la vitamine D et l'IMC (r=-0.006) avec une différence non significative (p=-0.11) .Cela concorde avec d'autres études. En effet, La première étude ayant observé un lien entre la vitamine D et IMC a été publiée par Compston et son équipe. Cette équipe avait conclu que l'obésité était associée à un risque plus élevé de déficience en vitamine D **(Compston et al., 1981)**. Bell et son équipe ont démontré que la 25(OH)D sérique était plus faible chez les sujets obèses **(Bell et al., 1985)**. Wortsman a confirmé le lien entre la vitamine D et l'IMC en soumettant des patients obèses à des radiations UV et en mesurant leur consommation alimentaire. Une relation inverse entre la concentration sérique de 25(OH) D ainsi que la consommation de vitamine D et l'IMC a été identifiée .la faible corrélation inverse est en raison de l'effectif réduit de l'échantillon **(wortsman,2000)**

II.5.2 Corrélation vitamine D et tour de taille :



Fi

Figure 18: **Nuages de points VD /TT**

Une faible corrélation inverse a été retrouvée entre la vitamine D et tour de taille (r=-0,003) (figure 18), avec une différence non significative (p=-0.07).

Nos résultats corroborent avec plusieurs études notamment celle de Wortsman et son équipe qui ont trouvé une relation inverse entre laVD et TT. Ceci serait expliqué par la capacité de la VD de se séquestrer et se stocker dans le tissu adipeux au niveau abdominal **(Wortsman et al., 2000)**. Moschonis et son équipe ont observé une relation inverse entre la masse grasse total et la concentration sérique 25(OH) D en plus de voir cette même association avec la masse grasse abdominale **(Moschonis et al., 2009)**. Young et son équipe ont obtenu des résultats semblables pour l'aire de tissu adipeux viscéral. Ils ont conclu que la prévalence de déficience en vitamine D était 3 fois plus élevée chez ceux avec une aire de tissu viscéral élevé **(Young et al., 2009).** Cheng et son équipe ont trouvé que les taux plasmatique de 25(OH) D sont inversement corrélé à la plupart des paramètres de l'obésité (**Cheng et al., 2010)**, une autre étude récente a montré que l'accumulation excessive de tissu adipeux viscérale favorise la séquestration de VD **(Pelczynska et al., 2016).**

Kong j et son équipe ainsi que Sergée ont sergeev qu'il existe des hypothèses selon lesquelles la forme active de la VD manifeste la capacité d'inhiber la différenciation préadipocytaire **(kong et al., 2006),(Sergeev,2009),** puis Li J et son équipe ont montré que l'expression de gène codant pour la 1α hydroxylase (cyp 27 B 1) enzyme responsable de l'hydroxylation de 25(OH) D 3 en 1 25 (OH) 2D3 a été détecté dans les pré-adipocytes de la lignée cellulaire 3T3-L1 de souris et dans les adipocytes de tissu adipeux de rats wistar **(Li J et al., 2008)** en outre ching et son équipe ont confirmé l'expression de ces gènes dans les préadipocytes des patients obèses **(Ching et al., 2011).** chez l'homme peu de données sont disponible ; Ding et son équipe ont montré qu'il existe des preuves que l'expression de gènes codant pour les récepteurs de la VD peuvent avoir lieu dans le tissu adipeux viscérale et sous cutané humain ; ils ont montré aussi que les adipocyte pourrait affecter le métabolisme de la VD **(Ding et al., 2012) ,** sergeev a fait des études in vitro et a montré que la 1, 25 (OH)2 D 3 inhibe l'adipogenèse et favorise l'apoptose dans les adipocytes de la lignée cellulaire de souris 3T –L1 **(sergeev,2009).**

François Landrier et son équipe ont montré que la vitamine D pourrait limiter la prévalence de l'obésité **(Jean François Landrier et al., 2014)**. La faible corrélation inverse entre vitamine D et tour de taille retrouvée chez nos patients peut être due au faible effectif de l'échantillon.

II.6 Vitamine D et statut phosphocalcique :

II.6.1 Corrélation vitamine D et PTH :

	PTH(pg/ml)	P value
patients	89.48±36.07	0.02

Normes PTH[7.5-53.5] pg/ml

Tableau 10 : Statut de la PTH

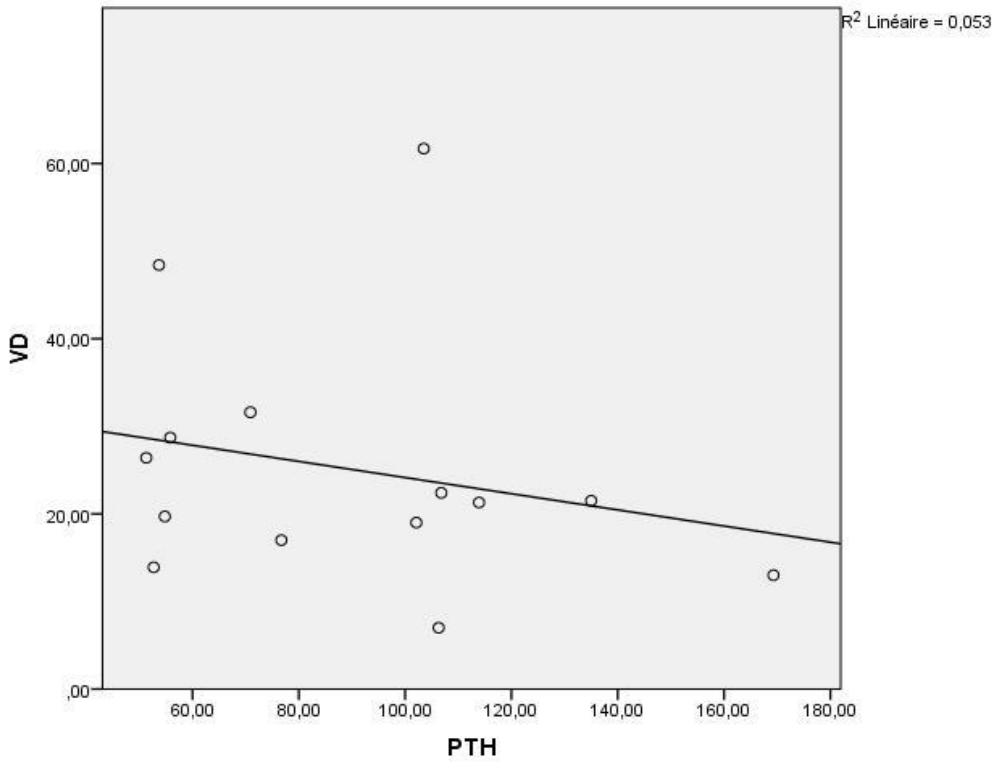


Figure 19 : **Nuages de points VD/PTH**

Les résultats sont consignés dans le **(Tableau10)** Nous avons remarqué que L'ensemble de nos patients présentaient une hyperparathyroïdie avec une moyenne de 89.48±36.07.Une faible corrélation inverse a été retrouvée entre la vitamine D et la PTH (r=-0.002) (figure 19) avec une différence significative (p=-0.02)

Nos résultats corroborent avec plusieurs études notamment celle de Velay Oudon et son équipe. Ils ont constaté une relation inverse entre VD et PTH **(Velayoudon et al., 2011)**. Souberbielle et son équipe ont trouvé que le déficit en VD est encore plus fréquent dans l'hyperparathyroïdie, en raison d'une accélération de la conversion de la 25(OH) D en composé di-hydroxylés ,1,25 et 24, 25 di-hydroxy vitamine D **(Souberbielle et al., 2012)** .

Guasch et son équipe ont montré que les personnes obèses avec un IMC élevé ont un risque plus élevé de carence en vitamine D et des concentrations sériques de PTH élevées **(Guasch et al., 2012)**. La corrélation négative entre la vitamine D et la PTH a été confirmé par Ghandchi et son équipe, ils avaient conclu que la vitamine D exerce un rétrocontrôle négatif sur la PTH **(Ghandchi et al., 2012).** Une autre étude plus récente a montré que Les personnes ayant de faibles niveaux de vitamine D étaient celles qui présentaient des valeurs de PTH plus élevées, tandis que les personnes présentant des valeurs élevées de vitamine D présentaient de faibles valeurs de PTH **(Martins et al., 2017)**. Ceci souligne qu'il existe néanmoins suffisamment de preuves pour suggérer qu'il est nécessaire de maintenir des taux corrects de 25(OH) D chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie.

II.6.2 Statut ionique:

Groupes	calcium	phosphore
Patients	90.95±4.5	32±4.35
Témoins	94±1,00	32,5

Normes : Ca^{2+} 84-102] mg/l Normes : P [25-45] mg/l

Tableau 11 : statut ionique des patients

Nos résultats sont consignés dans le **(Tableau 11).** Nous avons remarqué que tous nos patients présentaient un bilan phosphocalcique correct .Cependant, plusieurs études ont montré que l'hypovitamise D engendre une hypocalcémie et une hypophosphatémie. En effet, l'étude de Moustapha et son équipe qui ont montré une carence de vitamine d chez les femmes en allaitement accompagnées d'une hypocalcémie et hypophosphatémie **(Salama.M et al., 2010).** Cheyron et son équipe ont montré une forte prévalence de l'hypovitaminose D accompagné avec une hypophosphatémie et hypocalcémie chez les patients en réanimations **(Cheyron et al., 2011)**.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion :

Le maintien d'une concentration correcte en vitamine D est d'une importance capitale dans la prévalence de plusieurs pathologies. L'obésité et en particulier de type viscéral est considérée comme un facteur déterminant d'une réduction de la concentration en vitamine D dans le sérum. En raison de son activité métabolique élevée, le tissu adipeux viscéral favorise la séquestration de la vitamine D dans les adipocytes hyperplasiques. De plus, des rapports indiquant les effets de la vitamine D sur le processus d'adypogenèse sont disponibles. Les données prouvent qu'il existe des interrelations entre le calcitriol et le tissu adipeux. Il apparait donc que la prévalence de l'hypovitaminose D est plus élevée chez les personnes obèses. Dans notre étude nous avons pu mettre en évidence une corrélation négative entre l'obésité viscérale et la concentration en vitamine D. Cela a concerné plus particulièrement la population jeune adulte qui présente une exagération de l'IMC et du tour de taille par rapport aux autres tranches d'âges. Ces derniers indiquent la constitution d'une résistance à l'action de l'insuline accentuée par la carence en vitamine D. En effet, les patients diabétiques et hypertendus étaient plus concernés par cette carence. L'hyperparathyroïdie a été décelée chez nos patients avec une normocalcémie et une normophosphorémie. Nos résultats sont donc en faveur d'une surveillance biologique des sujets obèses par le dosage sanguin de la 25 OH D2 réalisable dans tous les laboratoires.

Perspectives :

Avant d'incriminer la vitamine D dans les différentes pathologies. Il est important de bien évaluer le statut de la vitamine D pour cela, il faut que son dosage soit fait par une méthode de référence HPLC. Nous devons avoir les valeurs de la 25OH D2 et 1,25 OH D3 en plus de son transporteur VDBP. Pour évaluer le statut phosphocalcique. Il est important de s'intéresser à d'autres paramètres notamment.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-A-

(IOM), National Academies Press, Washington D.C, 2006. (4): 16-21.

- **Adrien**, G. (2010). Osons la stigmatisation des jeunes en surpoids ou obèses pour une prise en charge plus efficace. UFR STAPS, Université Montpellier 1. Master Professionnel Sciences du Mouvement Humain: 43 Advisory, B. *et al* . (2012). " Obésité : les impacts sur la santé publique et sur la société " Barilla Center FOR FOOD &NUTRITION: 13-105

- **Agathe Raynaud-Simon**, Yves Rolland, Jean-Claude Souberbielle Vol 28 **- N°2 -** May 2014 Pages 123-129
- **Akhtar** , H., et al. (2013). " Des indicateurs anthropométriques de l'obésité pour identifier les risques cardiométaboliques au sein d'une population rurale du Bangladesh – étude du diabète à Chandra." Diabetes Voice 58(2): 46-48.
- **Allain** , M. (2009). " Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte." Haute Autoritéde Santé: 263.

- **Allaire** , O. (2013). " V vitamine D Utilité clinique du dosage de la vitamine D."
- **Allard**.S,(2019) la press.AntonYoung ,du King's college de Londres and Nutrition Survey. Br J Nutr 2010;104(4):612-9.

-B-

- **Bayard**. J., Riand. R., La vitamine D. Caduceus Express. Organe de publication pour l'institut central des hopitaux Valaisans *ICHV* Aout 2008 Vol 10 N°8. Berthie-Pagliano. C., Actualités sur lavitamine D et étude clinique prospective sur les modalités de correction rapide d'une carence profonde. Thèse pourle doctorat en médecine,Université Paris Descartes 2009.
- **Bell NH**, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. J.Clin.Invest 1985;76:370-3.

- **Benhamou**, C. L. (2008). "Vitamin D deficiency: preventive measures for thisBernard , S. *et al* . (2012). Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D Rapport, conclusions et recommandations. ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE. paris: 40
- **Berthie-Pagliano**. C., Actualités sur lavitamine D et étude clinique prospective sur les
- **BIGO**, C. (2013). MAITRISE DU SURPOIDS : intérêt des régimes et place des compléments alimentaires renfermant des actifs amincissants : cas du the vert et du

glucomananne. FACULTÉ DE PHARMACIE, UNIVERSITÉ DE NANTES. DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE: 112

- **Bonnamy** , K. (2014). " Le guide de l'obésité ." comprendre choisir: 1-64
- **Bouillon**. R., Vitamin D and humanhealth, laboratory of experientalmedicine and endocrinology, Kuleuven, B-3000 leuven, Belgium. *Elsevier Masson* SAS Janvier 2009.
- **Bouvard**. B., Royer. M., Chappard. D., Audran. M, Hoppé. E, Legrand. Legrand.E,
- **Briot** , K. *et al* . (2010). " VITAMINE D CHEZ L'ADULTE : EFFET OSSEUX ET EXTRA OSSEUX ; RECOMMANDATIONS DE BON USAGE .": 1-12.
- **Briot**, K., et al. (2009). " Vitamin D: skeletal and extra skeletal effects; recommendations for good practice]." Presse Med 38(1): 43-54.
- **Briot**. K, Audran. M, Cortel. B et al, Vitamine D effets osseux et extra osseux recommandation de bon usage. Presse Med. 2009 ; . *Elsevier Masson SAS*
- **Briot**. K, Reflexion rhumatologique, Dossier vitamine D N° 128 Avril 2010 Tome 14 Service rhumatologie, hopital Cochin, 75014 Paris
- **Bührer-Astfalk** , E. (2011). " V La vitamine D Vitamine des os et bien plus encore….":]

- **Burck Hardt**. P, Vitamine D et ostéoporose. Clinique Bois-Cerf (Hirslanden Lausanne, Forum Med Suisse 2006 ; 6□788-793).

-c-

- **Cormier C.** et al. (2013) la présse médicale, volume 42 issus 10, octobre2013,pages 1364.1370.
- **Cannoll JJ**, Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. Altern Med Rev. 2008; 13(1): 6–20.
- **Caronjobin** , M . et al .(2011) Elevated serum 25(OH)D concentrations , vitamine D , and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women . obesity (silver spring) , 2011.19(7) :p.1335-41
- **Castel** , A. (2012). L'orlistat dosé à 60 mg, ALLI®, premier médicament en vente libre pour traiter le surpoids et l'obésité. ROUEN, U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE. DOCTEUR EN PHARMACIE: 137.

- **catherine cordonnier**.(2014) PAR LE 01 JUIL 2014 À 13H00 MIS À JOUR 07 NOV 2014 https://www.topsante.com/medecine/troubles-

cardiovasculaires/hypertension/vitamine-d-une-supplementation-ferait-baisser-la-tension-61157

- **Cavalie**r, E. and J. C. Souberbielle (2009). " La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient." Médecine Nucléaire 33(1): 7-16. Chabas et al, 2013
- **Cavalier.** E, Souberbiella. J-C, An update on the classical and non classical effets on vitamin D, evaluation of the patient'sstatus.MédecineNucléaire 33 (2009) 7-16 *Elsevier* Masson .
- **Chabas J.F**., Stephan D., Marqueste T., Garcia S.,Lavaut M.N., Nguyen C., Legr´e R., Khrestchatisky M.,Decherchi P., F´eron F., Cholecalciferol (vitamin D(3))improves myelination and recovery after nerve injury.PLoS.one,2013,8,e65034
- **Cheng,S**.,et al.,Adiposity,cardiometabolic risk , and vitamin D status : the Framingham heart Study.diabetes , 2010.59(1) :p242-8
- **Ching S**, Kashinkunti S, Niehaus MD, Zinser GM. Mammary adipocytes bioactivate 25-hydroxyvitamin D and signal via vitamin D receptor, modulating mammary epithelial cell growth. J Cell Biochem. 2011; 112(11): 3393–3405.
- **Compston JE**, Vedi S, Ledger JE, Webb A, Gazet JC, Pilkington TR. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. Am.J.Clin.Nutr. 1981;34:2359-63.

-D-

- **D.du cheyron** , o. lucidarme : réanimation july 2011,issue 4,pp 327-334
- **de la Hunty A**, Wallace AM, Gibson S, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C, Ashwell M.UK Food Standards Agency Workshop Consensus Report: the choice of method for

DE MÉDECINE. paris: 40.

- **Dehkordi,et al.** (2018), Electronic Journal of General medecine .vol 15 numéro 4, p 1-6. 6GP.
- **Ding C,** Gao D, Wilding J, Trayhurn P, Bing C. Vitamin signaling in adipose tissue. Brit J Nutr. 2012; 108(11): 1915–1923.
- **Dorjgochoo**,t et al , Genitic variants in vitamin D metabolism-related genes and body mass index :analysis of genome-wide scan data of approximitly7000 chinesewomen.Int J Obes lond 2012.36(9) :p.1252-5
- **Drincic,** A.T. et al.(2012) Volumertic dilution , rather than sequestration best explains the low vitamin d status of obesity. Obesity (silver spring),2012.20(7) :p.1444-8

- **Duchadeau**. C. Vitaminothérapie chez les volailles. Thèse de Doctorat. Toulouse 2001.
- **Dusso**,et al. (2005).U.S.National Library of Medecine,AM J Physiol Renal Physiol 2005 Jul,289.(1) :F8-28.

-E-

- **E.Clavier** ,et al. (2011) ELSIVIER : Diabéte et Métabolisme volume 37.issu,septembre 2011 pages 265-272.
- **El-Fakhri**, N., et al. (2014). "Vitamin D and its effects on glucose homeostasis, cardiovascular function and immune function." Horm Res Paediatr 81(6): 363-378.

en vitamine D Rapport, conclusions et recommandations. ACADÉMIE NATIONALE FACULTE DE MEDECINE, UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7. DOCTORAT EN MEDECINE: 173.

-G-

- **gallagher** j.c. ,V.Yalamanchili and L.M smith,the effect of vitamin D spplementation on serum 250 hd in thin and obese women J Steriod Biochem Mol biol,2013.136 : p.195-200
- **Gallissot-Pierrot**, E. (2013). Pratique d'une activité physique et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: Diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste . FACULTÉ DE MÉDECINE D NANCY, UNIVERSITÉ DE LORRAINE. DOCTEUR EN MÉDECINE: 125.E

Gammapathie monoclonale de signification indéterminée, myélome multiple et ostéoporose.

- **Gaugris**.S, et al .(2005) : OJM un Journal International of medecine, volume 98, numéro 09 , septembre 2005 , pages 667.676
- **Ghandchi** ,et al.(2012). Bio Med Central the open acesses publisher
- **Ghosn**, J. and J. P. Viard (2013). «Vitamin D and infectious diseases]." Presse Med 42(10): 1371-1376.
- **Gianquinto** , J. and M. Cloes (2012). " Approche du surpoids et de l'obésité en milieu scolaire (1ère partie) ." Revue de l'Education Physique 52(2): 51-85.

- **Gonzalez** ,Molero,I,, et al Hypovitaminosis D and incidence of obesity : a prospective
- **Guasch**, A., et al. (2012). " Plasma vitamin D and parathormone are associated with obesity and atherogenic dyslipidemia: a cross-sectional study." Cardiovasc Diabetol 11:149.

- **Guillot**. X, Semerano. L, Saidenberg-Kermanach.N, Falgarone.G, Boissier. M-C, Vitamine D et inflammation. Revue du Rhumatisme (2010) publié par *Elsevier Masson*

-H-

- **Haddad**, F. (2012). Dosage de la vitamine D en EHPAD. Faculté Cochin – Port Royal, Université René Descartes – Paris V. Diplôme Inter Universitaire « Formation à la fonction de Médecin Coordonnateur d'Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes »: 20.
- **HAS** (2011). " Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours.": 1-19.Haute Autorité de Santé: 1-42. Apports nutritionnels de référence, Institute of Medicine
- **Heike**, A. *et al.* (2012). " Recommandations de la Commission fédérale de l'alimentation
- **Holick MF**, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(7): 1911–1930.
- **Holick**, M.F. (2007) Vitamin D Deficiency. New England Journal of Medicine

-I-

- **Ingrand** J. La spectrométrie de masse et ses principales applications en biologie

-J-

- **Jean-françois landrier**:Bultain D'informations Scientifiques octobre-novombre 2014/Numéro 23
- **Jean-Philippe**, P. (2007). Etude de la régulation et du role de l'autotaxine et de l'acidelysophosphatidique dans le tissu adipeux et le rein . . Discipline : innovation pharmacologique, UNIVERSITE TOULOUSE III- PAUL SABATIER. DOCTORAT 136
- **Juliana Sálvio Martins** ,et al.(2017).journal of nutrition and métabolism

-K-

- **Kamel Said** *et al* (2013). " Les Troubles Minéraux Osseux de la Maladie Rénale Chronique (TMO-MRC)." Vivre avec une maladie des reins 43: 50
- **Kamycheva**, E. R .M Joakimsen and R , Jorde Intakes of calciu and vitamin d predict body mass index in the population of Northen Norway .J.Nutr ,2003 133 (1) :p.102-6
- **Khennaf Belkaddar** , N. (2010). " LA VITAMINE D." BIOLOGIE(83): 52-56.
- **Khennaf. Belkaddar**. N, La vitamine D, Biologie l'officinal N° 83, Décembre 2010

Kong J, Li YC. Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006; 290(5): 916–924.

- **Kosińska J**, Billing-Marczak K, Krotkiewski M. Nowe nieznane funkcje witaminy D. Med Rodz. 2008; 2: 34–37 (in Polish).

-L-

- **Larriba**, M. J., et al. (2011). «Vitamin D receptor deficiency enhances Wnt/beta-catenin signaling and tumor burden in colon cancer." PLoS ONE 6(8): e23524.
- **Lasoudris Laloux**, J. (2011). "De la carence en vitamine D à l'auto-immunité." Option/Bio 22(462): 5.
- **Le Goff**, C., et al. (2015). " Vitamin D measurement: pre-analytical and analytical considerations]." Ann Biol Clin (Paris) 73(1): 79-92
- **Leal**, C. (2011). Les environnements résidentiels et l'obésité : l'application de techniques d'appariement pour estimer les relations. Epidémiologie et Sciences de l'Information Biomédicale, UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE ET DE l'ECOLE DES HAUTES ETUDES EN SANTE PUBLIQUE. THESE DE DOCTORAT:108
- **Lehtihet S**, Haouichat C, Kerri F, Hamoumraoui N, Djoudi H. Statut de la vitamine D etration calcique chez les femmes ménopausées dans la région centre. SAERM 13ème Congrès national; 22 et 23 Mai 2015; Alger2015

Li J, Byrne ME, Chang E, Jiang Y, Donkin SS, Buhman KK, et al. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D hydroxylase in adipocytes. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008; 112(1–3): 122–126.

-M-

- **Mai**,X ,M et al., Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-h hydroxyvitamin Dlevel and obesity in adults ; the HUNT study.Am J Epedimiol ,2012 175 (10) : p.1029-36 measuring 25-hydroxyvitamin D to estimate vitamin D status for the UK National Diet médicale. Immuno-analyse et biologie spécialisée 2012; 27(2):47-53.
- **MEYER**, F. *et al.* (2006). " Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose."Haute Autorité de Santé: 1-19.modalités de correction rapide d'une carence profonde. Thèse pourle doctorat en médecine,
- **Moschonis G**, Tanagra S, Koutsikas K, Nikolaidou A, Androutsos O, Manios Y. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and body composition in postmenopausal women: the postmenopausal Health Study. Menopause. 2009;16:701-7.

- **Mostafa** M.salama and abeer S.EL Sakka :departement of obstetricn genecology, Ain shams university,egypt,pakistan journal of biological sciences B(9) :437-442,2010 ISSN 1028-8880
- **Moukal** Abdellah,Izabel, Elfaouqui, Abdellah , aghrouch ,Mohamed.International Journal of Innovation and Applied Stadies Rabat vol 24 n:4 (nov2018) 1579-1590
- **Murry**,E. (2011). Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE, UNIVERSITE JOSEPH FOURIER.TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE: 126.

-N-

- **Najat**, Hador, et al.(2013) The Pan African Journal African Field Epidemology Network
- **Napiórkowska L**, Franek E. Rola oznaczania witaminy D w praktyce klinicznej. Chor Serca Naczyn. 2009; 6(4): 203–210 (in Polish).
- **Nesrine Samira**, K. (2009).contribution a l'étude des interrelations entre le régime alimentaire et le statut.. DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE. TLEMCEN, UNI VERSITE ABOU BAKR BELKAID TLEMCEN. MAGISTER en Biologie Option PHYSIOPATHOLOGIE CELLULAIRE: 181.
- **Nkemb.C.A**, et al (2009) :ELSIVIER , Medecine des maladies métaboliques , volume 3 , issue 3 , june 2009 , pages 247- 250.
- **NOUSSEIBA**, A. (2009). obésité Effet du statut socio-économique sur la prévalence de l'obésité dans la population du Constantinois. Département de Biologie Animale. Constantine, Université Mentouri Constantine. Magistère en Biologie et Physiologie Animale Option : Biologie Cellulaire et Moléculaire: 132.
- **Ntyonga-Pono**, M. P. (2014). «Vitamin D deficiency in adults in Gabon: isolated case or unrecognized problem?]." Pan Afr Med J 19: 183.

-O-

- **OMS** (2003)." obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale." (894): 1-300.

-P-

- **Pelczyńska M**, Grzelak T, Sperling M, Czyżewska K. Hypovitaminosis D and adipose tissue – cause and effect relationships in obesity. Ann Agric Environ Med. 2016; 23(3): 403–409. doi: 10.5604/12321966.1219177

- **Peltzer,** K., et al. (2014). "143 Prevalence of overweight/obesity and its associated factors among university students from 22 countries." Int J Environ Res Public Health 11(7): 7425-7441
- **Personne,** V., et al. (2013). «Vitamin D insufficiency and deficiency: epidemiology, measurement, prevention and treatment]." Presse Med 42(10): 1334-1342 Revue du Rhumatisme, 2010. Elsevier Masson.

PLoS One, 2013, 8, e6503

-S-

- **Sandalinas**, F. *et al.* (2011). "Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours Recommandations pour la pratique clinique." Haute Autorité de Santé:1-133

- **Schoindre**, Y., et al. (2013). " Vitamin D and autoimmunity." Presse Med 42(10): 1358-1363 PLoS One, 2013, 8, e6503
- **Senousi**, S. (2011). Contribution a l'étude de l'apport nutritionnel en vitamine D chez les patients atteints de myélome multiple dans la région de Tlemcen. Département d'agronomie et des forets, UNIVERSITE ABOU BEKER BELKAID. MAGISTER E AGRONOMIE. 101

- **Sergeev** I. 1,25-dihydroxyvitamin D3 induces Ca^{2+} – mediated apoptosis in adipocytes via activation of calpain and caspase-12. Biochem Biophys Res Commun. 2009; 384(1): 18–21.
- **Skaaby**, T., et al. (2012). «Vitamin D Status and Cause-Specific Mortality: A General Population Study." PLoS ONE 7(12): e52423

- **Snev**,M., Y. Figenschau , and R.Jorde ., supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects . Eur J Endocrinol , 2008.159(6) ,p.675-84
- **Souberbielle** , J.-C. et al . (2008). " Actualité sur les effets de la vitamine D et l'évaluation du statut vitaminique D." Annales d'Endocrinologie 69(6): 501-510.
- **Souberbielle** ,J-C. Épidémiologie du déficit en vitamine D. Cahiers de Nutrition et de Diététique. 2014;49(6):252-9.
- **Souberbielle**, J. C., et al. (2013). " Metabolism and main effects of vitamin D." Presse Med 42(10): 1343-1350.Study.Eur.J Clin Nutr .2013.67 (6) :p 680-2 Sulistyoingrum.D ,C et al

Ethnic specific diffrences in vitamin D statu sis assiciated with adiposity .Pols One.7(8) :p.e43159

- **Stephane walrand** ,2014 : Cahier de Nutrition et de ditétique volume 49issue6 décembre 2014 pages 273-179
- **Swami**, S., et al. (2011). «Vitamin D metabolism and action in the prostate: Implications for health and disease." Molecular and Cellular Endocrinology 347(1–2): 61-69

-T-

- TARAMASCO TORO , C. A. (2011). Impact de l'obésité sur les structures sociales et impact des structures sociales sur l'obésité, Université J. Fourier Grenoble & en Sciences:234.

- **Tonson** la Tour ,Aude, et al. (2012). " Le point sur la vitamine D ." PEDIATRICA 23 Université Paris Descartes 2009

-V-

- **Velayoudon**.F.L,et al .(2011) ELSEVIER : la présse médicale, volume 40, issue.2,Februray , 2011.pages e120 –e 127
- **Vidailhet** , M. *et al* . (2012). " V VITAMINE D toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent." Nutrition of the French Society of Paediatrics 19: 1-32
- **Vimaleswaran**,K.S., et al ., Causal realationship between obesity and vitamin D status : bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts . PLoS med,2013.10(2) :p.e1001383.

-W-

- **Wamberg** , L ., et al ., Effects of vitamin D supplementaation on body fat accumulation , inflallation , and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels- results from a randomized trial.Eur J intern med , 2013.

- **Wamberg**,L, et al .,Expression of vitamin D-metabolising enzymes in himan adipose tissu-the effect of obesity and diet-induced weight loss. Int Obes (Lond)2012
- **Wang** TJ, et al . (2009). «A selection of recent findings in the field of nutrition." La Revue Whitehall-Robins Supplement 13(2): 2. .widespread health problem]." Presse Med 37(2 Pt 1): 187-190.
- **Wortsman** J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am.J.Clin.Nutr. 2000;72:690-3.

-Y-

- **Young KA**, Engelman CD, Langefeld CD et al. Association of Plasma Vitamin D Levels with Adiposity in Hispanic and African Americans. J.Clin.Endocrinol.Metab 2009
- **Youssef**., H. (2011). L'obésité de l'adolescent Libanais.. Discipline STAPS, Université Européenne de Bretagne. Thèse de doctorat: 314.

-Z-

- **ZEKRI** . Hadjer , et al. (2013). Exploration d'un trouble du goût chez les obèses: étude de la perception de la sixième modalité gustative « goût du gras» . DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE. TLEMCEN, UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID. DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE: 134.ISCERAL OBESITY: AN UPDATE." Physiol Rev 93 359-404
- **Zitterman** A, Schleithoff SS, Tenderich G, et coll. Low vitamin D status : acontributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure ? J Am Coll Cardiol2003 ; 41 : 105-112.

ANNEXE

1) **FICHE PATIENT** :

I - Renseignements personnels :

NOM : Prénom : Age :

Sexe : Etat civil : Nombre d'enfants :

Originaire de : Demeurant à : Profession :

Numéro de tel :

II - Renseignements médicaux :

Type de maladie :

Date du diagnostic :

Antécédents médicaux : OUI/NON ; date diagnostic : Traitements :

Antécédents familiaux : OUI/NON

III – Pathologies associées ; facteurs de risques cardio-vasculaires :

HTA : OUI/NON ;date diagnostic :

Diabète :OUI/NON ;date diagnostic :

Dyslipidémie : OUI/NON ;date diagnostic :

Obésité : Taille : Poids : IMC :

Information concernant la vitamine D :

Couleur de peau :

Utilisation de crème solaire :

Latitude :

Saison :

Qualité de vie :

Tabac :

Consommation d'alcool :

Activité physique :

Concernant la femme :

Style vestimentaire :

Femme ménopausée :

2- **Corrélation VD / IMC :**

		VD	IMC
VD	Corrélation de Pearson	1	-,112
	Sig. (bilatérale)		,356
	N	70	70
IMC	Corrélation de Pearson	-,112	1
	Sig. (bilatérale)	,356	
	N	70	70

3- **Corrélation VD / TT :**

		VD	TT
VD	Corrélation de Pearson	1	-,075
	Sig. (bilatérale)		,535
	N	70	70
TT	Corrélation de Pearson	-,075	1
	Sig. (bilatérale)	,535	
	N	70	70

4- Corrélation VD / PTH :

		VD	PTH
VD	Corrélation de Pearson	1	-,231
	Sig. (bilatérale)		,428
	N	70	14
PTH	Corrélation de Pearson	-,231	1
	Sig. (bilatérale)	,428	
	N	14	14