



UNIVERSITE de TLEMEN ABOU-BEKR BELKAID

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et Immunologie

Mémoire

**Présentée pour obtenir le grade de MASTER II EN
IMMUNOLOGIE**

Présenté par
BAI Imane

Intitulé :

**ETUDE DES MODIFICATIONS DES PARAMETRES
IMMUNOLOGIQUES SALIVAIRE CHEZ LES PERSONNES
OBESSES**

Soutenu le : 09/07/2017

JURY :

Pr ARIBI Mourad

Professeur

Président

Dr GHEZZAZ Kamel

Maitre assistant

Encadreur

Dr BRAHAMI Nabila

Maitre de conférences B

Examinatrice

Dr BENELESS Ilhem

Maitre assistant

Examinatrice

09 juillet 2017

Résumé

Introduction : l'obésité est une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle au niveau de tissu adipeux c'est un facteur de risque d'hypertension, d'hypercholestérolémie, de diabète de type 2, de maladies parodontales, de problèmes cardiaques, d'infarctus du myocarde et de certains types de cancer.

Objectifs : mesurer le taux de l'interleukine1 β , 6, calcium et phosphore salivaires chez les obèses.

But: monter l'existence des modifications immunologiques salivaires chez les personnes obèses.

Matériels et méthodes : notre étude consiste à réaliser des dosages immunologiques des cytokines pro-inflammatoires (interleukine1 β ,6) et des dosages biochimiques du calcium et phosphore sur des prélèvements salivaires de 58 patients parmi eux 30 obèses et 28 contrôles.

Résultats : le taux de l'interleukine1 β est significativement diminué ($p=0,000$) .le taux de l'interleukine6, calcium et phosphore sont significativement augmentés chez les obèses comparés aux contrôles.

Conclusion : il existe une modification des paramètres immunologiques salivaires chez les personnes obèses, on lie tous ces modifications à la présence des maladies bucco-dentaire chez ces patients.

Mots clés : obésité, paramètres immunologiques, salive

Abstract

Introduction: Obesity is an abnormal or excessive accumulation of body fat at adipose tissue; it's a risk factor for hypertension, hypercholesterolemia, type 2 diabetes, periodontal disease, heart problems, myocardial infarction and some types of cancer.

Objectives: to measure the level of interleukin1 β , 6, salivary calcium and phosphorus in the obese.

Aim: to show the existence of Salivary immunological modifications in the obese persons.

Materials and methods: Our study involves carrying-out immunoassays of pro-inflammatory cytokines (Interleukin1 β , 6) and biochemical assays of calcium and phosphorus on salivary samples of 58 patients among them 30 obese and 28 controls.

Results: the level of interleukine1 β is significantly decreased in the obese persons compared to controls.

Conclusion: a modification of Salivary immunological parameters exists in the obese persons, we bind all these changes to the presence of an oral-dental diseases in these patients.

Key words: obesity, immunological parameters, saliva.

Je tiens à remercier ma famille et tous les personnes qui me soutenu et encourage de puis le début de ce travail. Je tien aussi à remercier ma collègue BENKABA Sarra et les étudiantes de chirurgie dentaire BENHARRATS Khadidja, KADDOUR AHMED Imane, KADRI Imane

Merci beaucoup à la personne qui ma donné la confiance et la patience.

Je tien a remercier les membres du jury pour leur ferveur et dévotion, ainsi que leur honorable présence.

Je tien aussi à exprimer ma sincère gratitude à mon professeur ARIBI Mourad et à mon encadreur docteur GHEZZAZ Kamel.

J'ai exprime aussi ma sincère reconnaissance à tous les PHD du laboratoire de BIOMOLIM particulièrement à madame Dahou Sarra, madame Hadjidj Zineb, qui m'ont aidé à réaliser ce travail.

Ce travail a pour objectif d'étudier les modifications des paramètres immunologiques salivaires chez les personnes obèses. Il a été réalisé au niveau du laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et Immunologie sous la direction du professeur Mourad ARIBI.

Le présent mémoire est structuré en six chapitres: Revue de la littérature, Matériels et méthodes, Résultats, Discussion, Conclusion, Bibliographie. Il s'inscrit dans le cadre de ma formation universitaire pour l'obtention du grade de Master II en immunologie.

Je dédie ce travail à à l'âme de mon père, à Ma mère, à mes très chères sœurs Ismahene, Nour el houda, Sarra et Fatima, à mes oncles.

A la personne qui est la source de mon inspiration.

Table des matières

Résumé.....	III
Abstract.....	IV
Avant-propos.....	V
Table des matières.....	VI
Liste des figures.....	X
Liste des abréviations.....	XI
Introduction.....	1
Chapitre 1 : Revue de la littérature	2
1-l'obésité problème de santé publique	2
1-1-Définition	2
1-2- Les formes cliniques de l'obésité.....	3
1-2-1-Obésité androïde.....	3
1-2-2- Obésité gynoïde.....	3
1-2-3 - obésité généralisé.....	4
1-3 -l'indice du masse corporelle	4
1-4-Classification des masses corporelles chez les adultes	4
1-5-Epidémiologie	5
1-5-1- La prévalence de l'obésité dans le monde.....	5
1-5-2-La prévalence de l'obésité en Algérie.....	6
1-6-Causes de l'obésité.....	6
1-6-1 - Prédisposition génétique.....	6
1-6-1-1-Obésités mono-géniques.....	6
1-6-1-2-Obésités complexes.....	6
1-6-2- Prédisposition biologique.....	7

1-6-3- La sédentarité.....	7
1-6-4-Les causes environnementales.....	7
1-6-5-Les causes psychologiques.....	7
1-6-6-La surconsommation d'alcool.....	7
1-7-complications de l'obésité	8
1-7-1-Maladies cardio-vasculaires et hypertension.....	8
1-7-2- Cancer	8
1-7-3- Diabète de type 2.....	8
1-7-4- Cholécystopathie.....	9
1-7-5- Troubles endocriniens	9
1-7-6-Complications métaboliques	9
2-La salive	10
2-1- Définition et formation de la salive.....	10
2-2-Rôle de la salive	11
2-3-Composition de la salive	11
2-3-1- Composés organiques	11
2-3-2- composés inorganiques.....	11
2-4-Les cytokines salivaires.....	12
2-4-1-L'interleukine-6.....	12
2-4-1-1 Structure et régulation du gène <i>IL-6</i>	12
2-4-1-2- Le récepteur à l'interleukine-6	13
2-4-1-3-Signalisation intracellulaire induite par l'IL-6	13
2-4-2-L'interleukine 1 bêta	13
2-4-2-1-Origine de l'interleukine 1 bêta	14

2-4-2-2-Rôle de l'interleukine 1 bêta	14
3-La santé bucco-dentaire	14
3-1--Carie dentaire	14
3-2-Erosion dentaire	14
3-3-Sécheresse buccal.....	15
4-Immunité et obésité	15
4-1-Le tissu adipeux	15
4-2-Inflammation et le tissu adipeux	16
4-3- Les cellules immunes du tissu adipeux blanc	16
4-3-1-Les lymphocytes B	16
4-3-2-Les lymphocytes T	16
4-3-3-Les lymphocytes T $\gamma\delta$	17
4-3-4-Les cellules NKT	17
4-3-5- Les éosinophiles	17
4-3-6- Les mastocytes	18
4-3-7 -Les macrophages	18
Chapitre 2 : matériel et méthode.....	20
1-Examen clinique	20
1-1mesures anthropométriques	20
1-2-mesures biologiques.....	21
1-3-prélèvement salivaire.....	21
2-Tests.....	22
2-1-dosage des cytokines pro-inflammatoires.....	22
2-2-dosages biochimiques	26

2-2-1-dosage de phosphore.....	26
2-2-2-dosage de calcium.....	28
Chapitre 3 : Résultats.....	30
Chapitre 4 : Discussion.....	33
1 interleukine1 β	33
2-interleukine 6.....	33
3-calcium.....	34
4-phosphore.....	34
Chapitre 5 : Conclusion.....	35
Chapitre 6 : Bibliographie.....	36
Annexe :.....	41

Liste des figures

Figure 1-1 : L'obésité problème de santé publique.....2

Figure 1-2 : formes cliniques de l'obésité.....3

Figure 1-3 : La prévalence de l'obésité dans le monde.....5

Figure 1-4 : complications de l'obésité.....10

Figure 1-5 : étapes de la sécrétion salivaire.....10

Figure 1-6 : Localisation anatomique des glandes salivaires majeures.....12

Figure 1-8 : Processus physiologiques et métaboliques du tissu adipeux blanc impliquant la sécrétion d'adipokines.....15

Figure 2-1 : les paramètres anthropométriques (la toise et pèse mécanique).....21

Figure 2-2 : tube ECBU de la salive.....22

Figure 2-3 : une glacière.....22

Figure 2-4 : échantillons, solution et standards ELISA.....23

Figure 2-5 : Standards IL-1 β , IL-6.....24

Figure 2-6 : plaque ELISA IL-6.....25

Figure 2-7 : plaque ELISA IL-1 β25

Figure 2-8 : kit phosphore.....26

Figure 2-9 : solution WR (phosphore).....26

Figure 2-10 : plaques phosphore 1, 2.....27

Figure 2-11 : kit calcium.....28

Figure 2-12 : plaques calcium 1, 2.....29

Figure 3-1: dosage de la cytokine pro-inflammatoire IL-1 β par la technique ELISA.....20

Figure 3-2 : dosage de la cytokine pro-inflammatoire IL-6 par la technique ELISA.....31

Figure 3-3 : dosage du calcium.....31

Figure 3-4 : dosage du phosphore.....32

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des masses corporelles chez les adultes OMS.....4

Tableau 2 : préparation de dosage de phosphore (Blank, Standard, Echantillon).....27

Tableau 3 : préparation de dosage de calcium (Blank, Standard, Echantillon).....28

Liste des abréviations

AP-1 : protéine 1 activée

CD : cluster de différenciation

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CPA : cellule présentatrice d'antigène

CR : glucocorticoïde

CREB: facteur de transcription (C-AMP Response Element-binding protein)

CYS: cystéine

ECBU:etude cytobactériologique des urines

EGF: épithélial growth facteur

GP 130 : glycoprotéine 130

IFN : interféron γ

IgA : immunoglobuline A

IMC : indice de la masse corporelle

IL-1 β : interleukine 1 bêta

IL-4 : interleukine 4

IL-6: interleukine 6

IRF-1: Interferon regulatory factor 1

JAK: Janus kinase

LB: lymphocyte B

LT: lymphocyte T

LT : lymphocyte T alpha, bêta

LT γ : lymphocyte T gamma, delta

M1 : macrophage pro-inflammatoire

M2 : macrophage anti-inflammatoire

NF-IL-6: The nuclear factor interleukin-6

NFKB: facteur nucléaire kappa B

NGF: never growth facteur

NK : naturel killer

NKT :naturel killer T

OMS : organisation mondiale de la santé

PGD2 : prostaglandine 2

PH : potentiel hydrogène

SCFR: stem cell factor

SHP2: Src-homology tyrosine phosphatase 2

STAT: Signal transducer and activator of transcription

TA: tissu adipeux

TCR: T cell receptor

TH: lymphocyte T helpur

TNF: tumor nucrosis factor

Introduction

L'obésité est définie comme un excès de masse grasse entraînant des inconvénients pour la santé. Les risques augmentent progressivement avec l'IMC. L'obésité est associée à plusieurs maladies telles que le diabète de type 1, les maladies cardio-vasculaires, le cancer et d'autres physiopathologies.

Le rapport de l'OMS de 2003 montre que le surpoids est plus fréquent chez l'homme et l'obésité plus fréquente chez la femme.

À l'échelle mondiale, la prévalence de l'obésité a plus que doublé durant ces 30 dernières années. Ainsi en 2013, il y avait environ 26 % d'adultes (> 20 ans) en surpoids et 13 % d'adultes obèses. De plus, en 2013, l'OMS dénombrait environ 40 millions d'enfants de moins de 5 ans en surpoids ou obèses.

La salive est un liquide biologique essentiel au maintien de la santé buccodentaire et au bon déroulement de nombreuses fonctions orales (mastication, gustation, digestion, phonation, etc.). Sa production est assurée, dès le huitième mois in utero, par un ensemble de glandes dites majeures et mineures. Elle contient plusieurs composants tels que l'amylase, le calcium, le phosphore, les cytokines ...

Le tissu adipeux est le dernier tissu à se développer chez l'adulte et parmi les tissus les plus abondants du corps humain, il n'est plus considéré comme un simple réservoir énergétique, mais comme un tissu endocrine et sécrétoire, acteur essentiel dans de nombreuses réponses physiologiques de l'organisme dont la réponse inflammatoire et immunitaire.

L'obésité peut induire une raréfaction des capillaires sanguins dans le TA résultant à une hypoxie tissulaire. La réduction du flux sanguin dans le TA obèse peut contribuer à la nécrose des adipocytes par ischémie induisant ainsi un recrutement et une prolifération des macrophages entraînant une inflammation tissulaire. Or les facteurs pro-inflammatoires activent les cellules endothéliales et induisent un phénotype dysfonctionnel.

Le but de cette étude est de montrer s'il y a des modifications des paramètres immunologiques salivaires chez des personnes obèses.

1-Obésité problème de santé publique :

L'obésité est perçue aujourd'hui comme un fléau social qui prend des proportions épidémiques à l'échelle mondiale. Elle est également devenue un enjeu majeur de santé publique depuis 1998, compte tenu de son évolution rapide ces dernières années et de ses conséquences sur la morbi-mortalité ainsi que sur le plan psycho-socio-économique. (O.M.S., 2003)

1-1-Définition :

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'Obesitas (1550) prend le sens de« qui dévore » donc gros. Et ce n'est qu'en 1978 qu'apparaissent officiellement les termes d'obèse et obésologue. (Perlemuter et al., 2003)

Médicalement ; l'obésité est le surplus de poids corporel résultant d'une augmentation excessive de graisse dans le tissu adipeux pouvant avoir des conséquences néfastes sur la santé. (Nousseiba B., 2009)

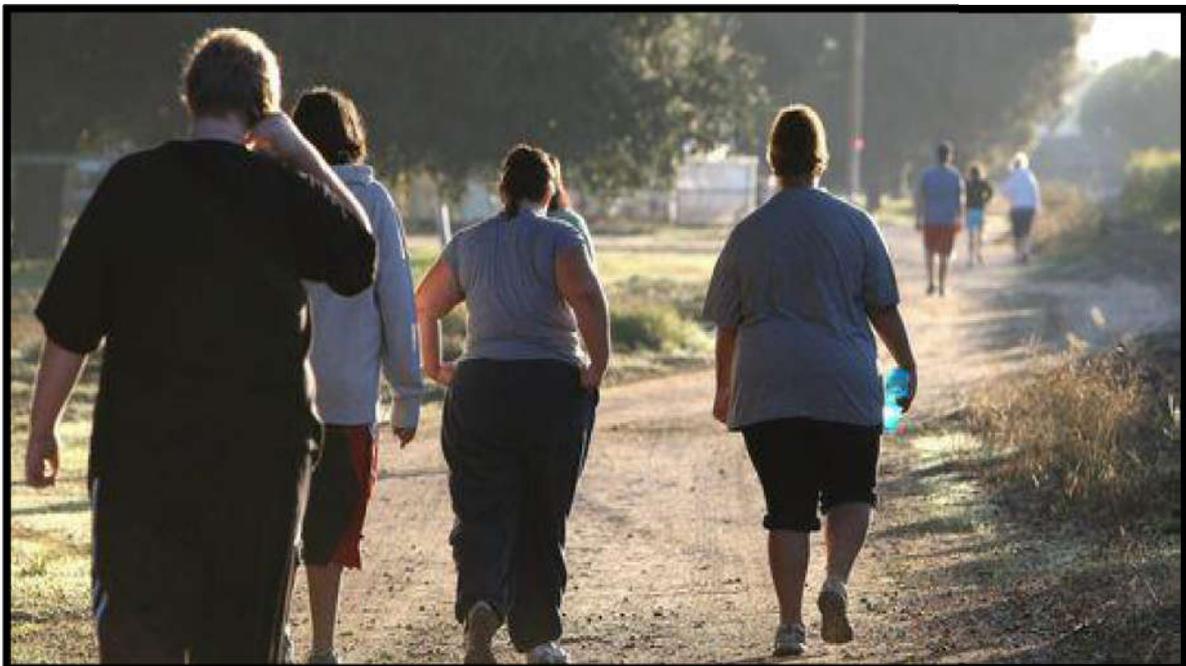


Figure 1 :L'obésité problème de santé publique.

1-2-Les formes cliniques de l'obésité :

Il existe trois types d'obésité différentes : l'obésité androïde, l'obésité gynoïde et l'obésité généralisée :

1-2-1- Obésité androïde :

Lorsque le corps stocke l'excédant de masse graisseuse dans la partie supérieure, on parle d'obésité androïde. Ce type d'obésité est particulièrement inquiétant, car il est responsable de nombreuses pathologies telles que : l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires.

1-2-2- Obésité gynoïde :

Lorsque le corps stocke l'excédant de masse graisseuse dans la partie inférieure, on parle d'obésité gynoïde, Les risques pour la santé ne sont pas aussi importants que dans le cas d'une obésité androïde. Des problèmes articulaires et une perte d'autonomie peuvent être constatés chez les personnes les plus sévèrement touchées.

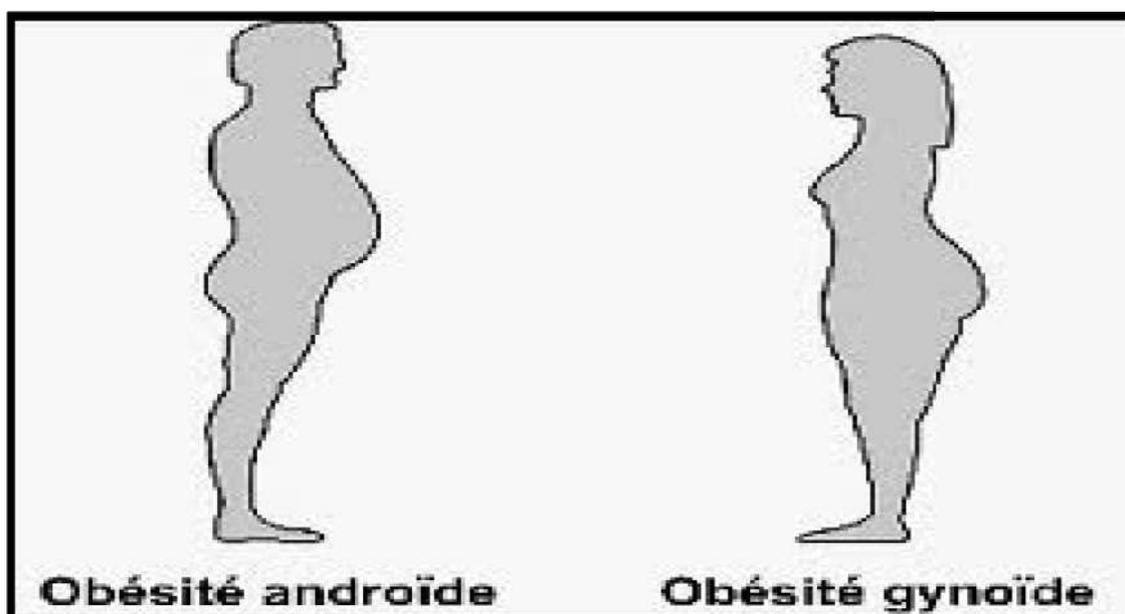


Figure 2 : formes cliniques de l'obésité. (Charles.MA et al., 2008)

1-2-3 - obésité généralisé :

On parle d'obésité généralisée quand le corps stocke l'excédent de masse grasseuse aussi bien dans la partie supérieure que dans la partie inférieure. Les risques pour la santé sont alors multipliés. (Charles.MA et al., 2008)

1-3 -l'indice du masse corporelle : IMC

Le diagnostic de l'obésité passe par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC), c'est le seul moyen simple pour estimer la masse grasse d'un individu.

L'IMC correspond au poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en mètres). (Francous. A.,2014)

1-4-Classification des masses corporelles chez les adultes : OMS

Tableau 1 : Classification des masses corporelles chez les adultes selon l'OMS.

Classification	Catégorie de l'IMC (Kg/m ²)
Poids insuffisant	< 18,5
Poids normal	18,5 à 24,9
Surpoids ou pré-obésité	25,0 à 29,9
Obésité	
Classe I (modérée)	30,0 à 34,9
Classe II (sévère)	35,0 à 39,9
Classe III (morbide)	40 et plus

1-5-Epidémiologie :

1-5-1- La prévalence de l'obésité dans le monde :

L'obésité est une épidémie mondiale qui affecte plus de 300 millions de personnes dans le monde (OMS., 2006). Contrairement aux idées reçues, l'obésité n'est pas uniquement présente dans les pays industrialisés de l'hémisphère nord, mais également dans les pays beaucoup plus pauvres.

Selon une vaste étude épidémiologique sur l'obésité réalisée par « BILL& Melinda Gates Fondation and WHO », menée dans 191 pays au pré de 9,1 millions de personnes adultes(O.M.S.2012), en moins de 30 ans, le taux de personnes obèse dans le monde a doublé, en 1980, moins de 5% des hommes et 8% des femmes présentaient un indice de masse corporelle supérieure à 30, en 2008, ces taux sont respectivement passés à 9,8 et 13,8%.(Derveaix G., 2009) .(Gacobi G .,2010).

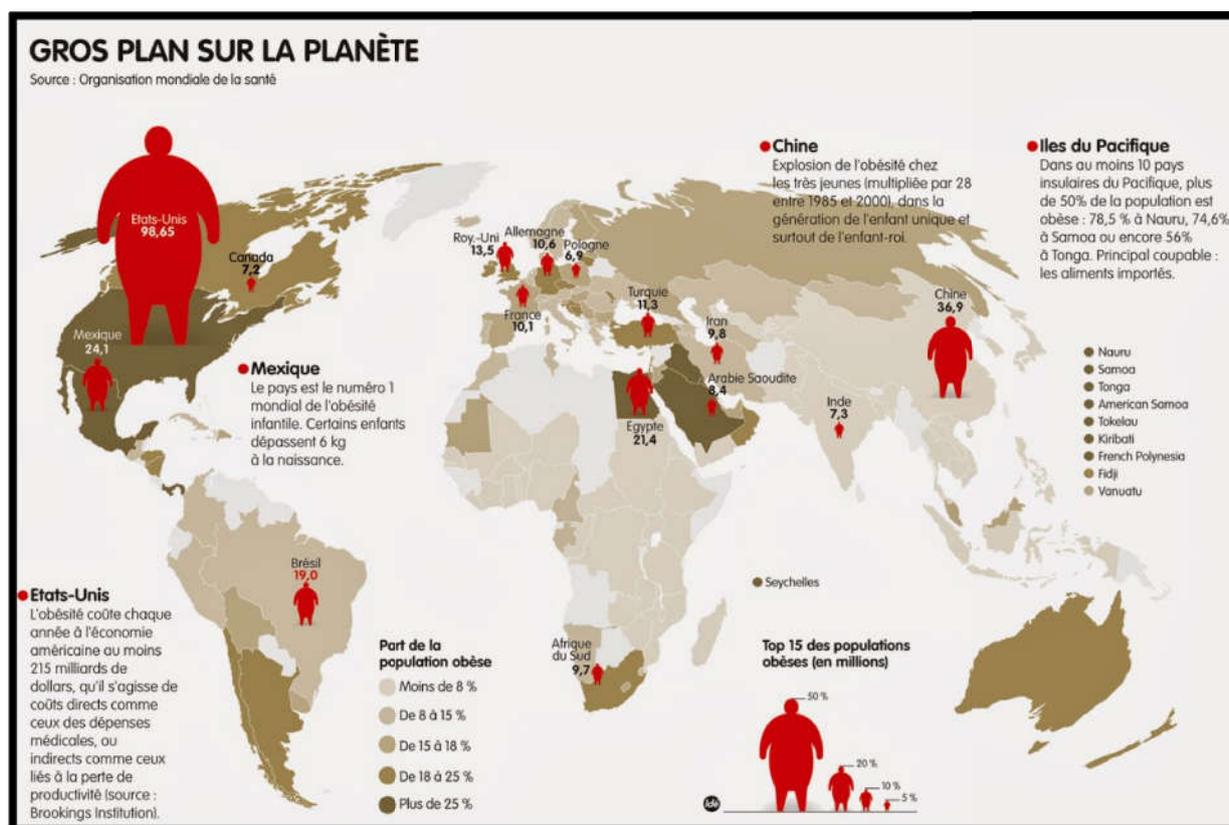


Figure 3 : La prévalence de l'obésité dans le monde. (O.M.S., 2012)

1-5-2-La prévalence de l'obésité en Algérie :

En Afrique du nord, le taux de femmes obèse atteint 36,7%, la preuve que le mal n'est plus seulement le problème des pays riches, mais cela augmente de façon spectaculaire, dans les pays à faible ou moyen revenu.

L'Algérie n'est pas épargnée par ce fléau des temps modernes, en 2005, 55,9 % des Personnes âgées de 35-70 ans étaient en surpoids et 21,24 % étaient obèses. (ATEK M., 2010)

1-6-Causes de l'obésité :

L'obésité est une maladie chronique évolutive.

La surcharge en réserves lipidiques est évidemment due à un excès d'apports Caloriques par rapport aux dépenses. Les causes de l'excès pondéral sont multiples et intriquées. (Médart J., 2005)

1-6-1 - Prédilection génétique :

1-6-1-1-Obésités monogéniques :

Vingt-quatre anomalies génétiques ont été répertoriées comme étant associées au développement d'une obésité, mais ceci ne représente qu'une très faible fraction des Patients obèses. (Médart J., 2005).

1-6-1-2-Obésités complexes :

Elles sont les plus fréquentes, mais le risque génétique prédictif est difficilement évaluable à l'échelon individuel. La majorité des gènes étudiés n'explique pas le développement de l'obésité chez le plus grand nombre de sujets; certains contribueraient à l'aggravation du phénotype chez des patients déjà obèses. (Pascal., 2004) L'obésité humaine a une composante familiale on a trois fois plus de chances d'être obèse lorsque l'un de ses parents au premier degré l'est, mais dans une famille, outre les gènes, on partage un environnement (habitudes alimentaires, mode de vie plus ou moins actif...), il existe une interaction entre les

facteurs génétiques et les facteurs environnementaux on devient obèse si l'on possède certains gènes, pour un mode de vie donné. (Fumeron., 2002)

1-6-2- Prédisposition biologique:

En plus de la prédisposition génétique on a montré qu'un certain nombre d'autres facteurs biologiques jouent un rôle dans la prédisposition individuelle à la prise de poids :

- Sexe.
- ethnie.
- âge. (O, M, S., 2003)

1-6-3- La sédentarité :

Une sédentarité accrue liée au confort (chauffage, ascenseur), aux moindres efforts pour se déplacer (voiture, transport en commun), à la réduction des activités physiques, au temps passé devant la télévision est une cause d'obésité. (Apfelbaum et al, 2004) Les personnes qui sont sédentaires durant leurs loisirs sont plus susceptibles d'être obèses que celles qui sont physiquement actives. (Tjepkema., 2006).

1-6-4-Les causes environnementales:

Des modifications survenues dans la situation sociale et environnementale, tel que le mariage, un nouveau travail et des changements climatiques, peuvent tous conduire à des modifications non souhaitables du mode d'alimentation et à la prise de poids qui s'ensuit. (Pascal., 2004)

1-6-5-Les causes psychologiques :

L'aspect psychologique de l'obésité est double puisque, tout d'abord, les désordres psychologiques peuvent être à l'origine de l'obésité par le biais de troubles du comportement alimentaire. De simples insatisfactions émotionnelles ou affectives peuvent conduire à des compulsions alimentaires et donc à l'augmentation des apports énergétiques. (Pascal., 2004).

1-6-6-La surconsommation d'alcool :

Un gramme d'alcool fournit 7 Kcal, par ailleurs, la consommation d'alcool stimule la lipogenèse et freine la lipolyse. Elle entraîne également une stimulation de l'appétit suite à une forte inhibition de la néoglucogenèse. (Médart., 2006) Donc La surconsommation de boissons alcoolisée agit en favorisant la prise de poids.

1-7-complications de l'obésité :

L'obésité est un facteur de risque majeur pour un certain nombre de maladies chroniques. Les risques augmentent progressivement avec l'IMC. (OMS., 2006) L'obésité, en particulier lorsqu'elle est massive, a des répercussions multiples tant sur les plans physiologiques que physiques et psychologiques. L'altération de la qualité de vie est donc souvent notable. (Pascal., 2004)

1-7-1-Maladies cardio-vasculaires et hypertension :

L'obésité comme facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires. La surcharge pondérale et l'obésité sont responsables d'environ 35 % des cardiopathies ischémiques et 55 % des maladies hypertensives chez les adultes européens. Les complications cardiovasculaires de l'obésité sont en effet nombreuses : hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, coronaropathie...etc. (OMS., 2007)

1-7-2- Cancer :

Un certain nombre d'études ont retrouvé une association positive entre le surpoids et l'incidence de certains cancers, en particulier les cancers hormono-dépendants et gastro-intestinaux. Des risques plus importants de cancers de l'endomètre, des ovaires, du col utérin et de cancer du sein chez la femme ménopausée ont été documentés chez les femmes obèses, tandis qu'il semblerait qu'il y ait un risque accru de cancer de la prostate chez les hommes obèses.

1-7-3- Diabète de type 2 :

La surcharge pondérale et l'obésité sont responsables d'environ 80 % des cas de diabète de type 2 chez les adultes européens (OMS., 2007). Les études transversales et

prospectives ont montré à maintes reprises qu'il y avait une association positive entre l'obésité et le risque de présenter un diabète non insulino-dépendant. L'accumulation intra-abdominale de graisse et l'obésité en tant que telle sont également associées à une augmentation du risque de pathologies pré diabétiques telles que la mauvaise tolérance au glucose et la résistance à l'insuline. (OMS., 2003).

1-7-4- Cholécystopathie :

Dans la population générale, les calculs biliaires sont plus fréquents chez les femmes et les personnes âgées. Toutefois, l'obésité est un facteur de risque de calculs biliaires dans toutes les classes d'âge et, chez l'homme comme chez la femme, ces calculs sont trois à quatre fois plus fréquents chez les obèses que chez les sujets normaux ; ce risque est encore majoré lorsqu'il y a une répartition abdominale de la graisse. (OMS., 2003).

1-7-5- Troubles endocriniens :

Les recherches récentes ont montré que les adipocytes (cellules renfermant la graisse) ne sont davantage que de simples dépôts de graisse. Elles ont également une fonction endocrinienne, produisent de nombreuses hormones agissant localement ou à distance et sont les cellules cibles d'un grand nombre d'hormones. On a observé des altérations hormonales chez les obèses, surtout chez ceux qui présentent une accumulation intra-abdominale de la graisse. Ces complications endocriniennes pourraient provoquer l'infertilité chez l'homme et la dysovulation chez la femme. (Schlienger JL., 2010) (C.D.E.D .Nutrition., 2011).

1-7-6-Complications métaboliques :

Il n'y a pas de définition internationale de ce syndrome, mais, sur le plan pratique, il se définit par la présence d'au moins deux des facteurs de risque suivants :

- Une obésité androïde (abdominale) estimée par un tour de taille :
 - 102 cm chez l'homme.
 - 88 cm chez la femme.
- Une élévation des triglycérides à jeun > 150 mg/dl.
- Une diminution du cholestérol HDL :
 - < 40 mg/dl chez l'homme.

- < 50 mg/dl chez la femme.
- Une augmentation de la pression artérielle > 130/> 85 mm Hg.



- Une élévation de la glycémie à jeun > 110 mg/dl (diabète type 2).

Figure 4 : complications de l'obésité.

2-La salive :

2-1- Définition et formation de la salive :

La salive est un liquide présent dans la cavité orale et sécrété principalement par trois glandes majeures que sont la glande parotide, la glande sous-maxillaire, et la glande sublinguale, mais aussi par plusieurs glandes mineures. (Mese et Matsuo., 2007).

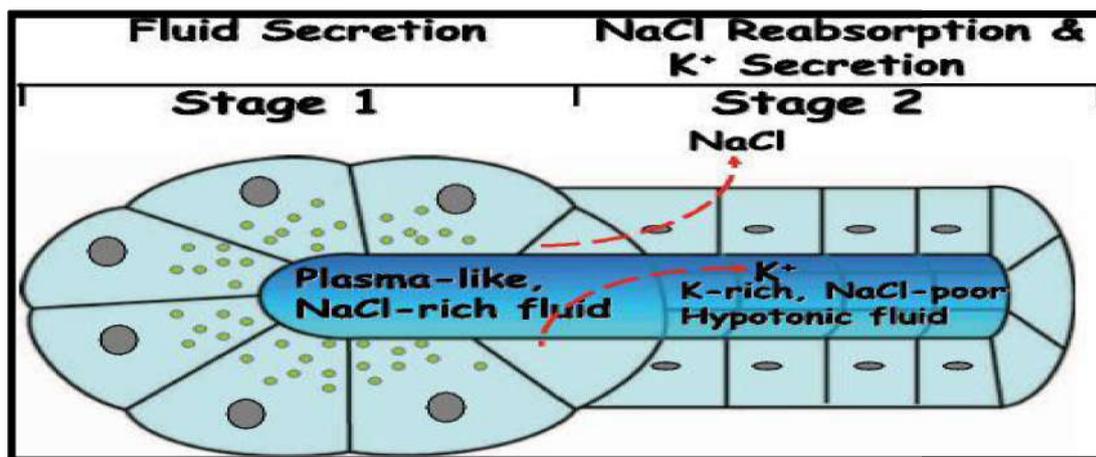


Figure 5 : étapes de la sécrétion salivaire. (catalan et al., 2009)

2-2-Rôle de la salive :

La salive, de par sa composition, assume plusieurs rôles au sein de la cavité orale. Elle lubrifie et protège les muqueuses orales, pharyngéales et œsophagiennes. La salive est également responsable de la protection de l'émail dentaire et de la régulation du pH. Elle exerce une activité antimicrobienne et intervient dans les premières phases de la digestion.

Enfin, la salive joue un rôle dans la perception gustative, en intervenant, entre autres, dans la maturation des bourgeons gustatifs ou le transport de molécules sapides.

2-3-Composition de la salive :

La salive totale est composée d'environ 99% d'eau et contient des composés inorganiques et organiques.

2-3-1- Composés inorganiques :

Les principaux composés inorganiques sont d'une part le sodium, les bicarbonates et le calcium dont les concentrations sont basses au repos et augmentent progressivement après stimulation, et d'autre part, le potassium, le magnésium et le phosphate dont les concentrations sont élevées au repos et diminuent progressivement après stimulation. (Young et Schneyer., 1981).

2-3-2- Composés organiques :

Parmi les composés organiques, on compte essentiellement les protéines. Le « Consortium du protéome Salivaire Humain » a rapporté 1166 protéines identifiées dans la

salive. Les protéines salivaires peuvent être divisées en plusieurs catégories : les protéines sécrétées par les glandes salivaires, les protéines sériques, et celles provenant de la flore buccale. Les protéines sécrétés par les glandes salivaires incluent entre autres des glycoprotéines, telles que les mucines ou les Immunoglobulines A (IgA), des enzymes, telles que l'amylase ou l'anhydrase carbonique VI, les kallikréines, les cystatines, les histatines, et des facteurs de croissances principalement le nerve growth factor (NGF) et l'epithelial growth factor (EGF). (Denny et al., 2008)

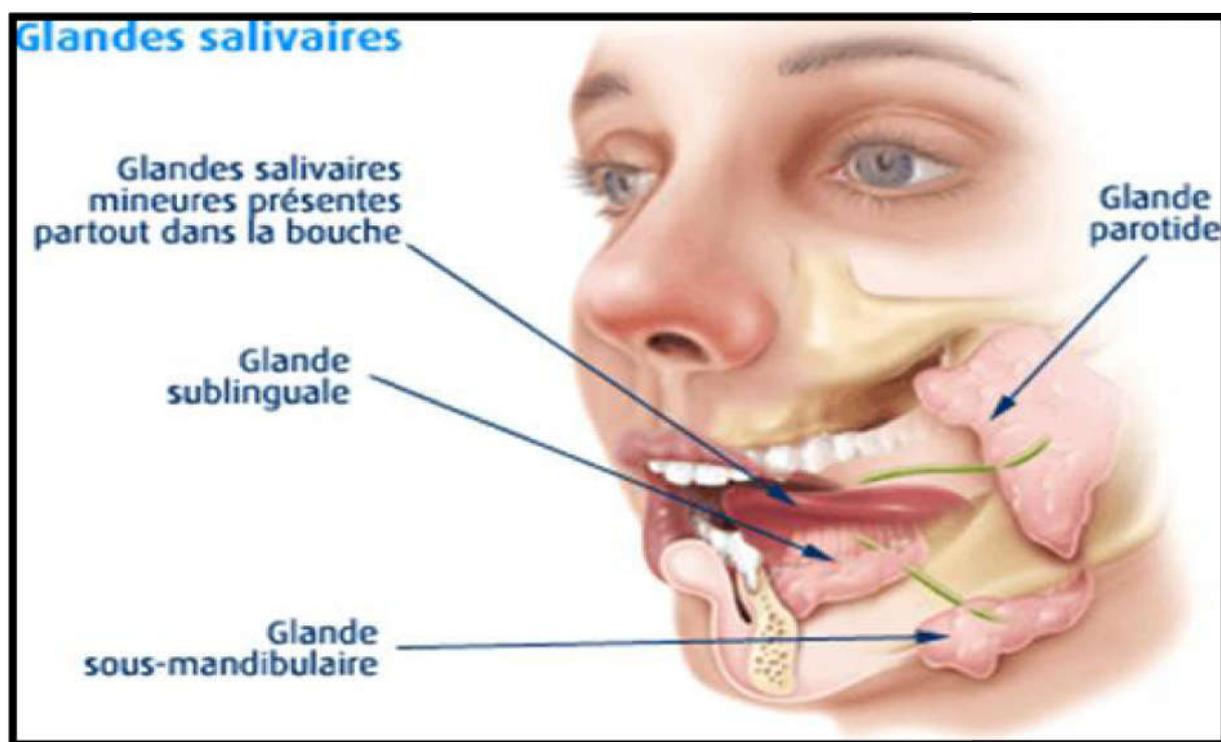


Figure 6 : Localisation anatomique des glandes salivaires majeures (parotides, sublinguales, sous-maxillaires) et mineures. (Amerongen et Veerman., 2002)

2-4-Les cytokines salivaires :

2-4-1-L'interleukine-6 :

L'interleukine-6 est une cytokine qui du fait de son action pléiotropique fut historiquement découverte par plusieurs équipes de manière concomitante. (Van Snick 1990). Cette

protéine IL-6 (27KDa) possède 4 résidus cystéine permettant la formation de deux ponts disulfures (Cys 45–Cys 51 et Cys 74-Cys 84) et 2 sites (résidus 45 et 144) de N-glycosylation (Cavaillon 1996). L'IL-6 peut être produite par de nombreuses cellules telles que les macrophages, lymphocytes T, lymphocytes B, cellules Natural Killer (NK), fibroblastes ainsi qu'un certain nombre de cellules tumorales. (Kamimura et al., 2003)

2-4-1-1 Structure et régulation du gène *IL-6* :

Le gène codant pour l'IL-6 est situé sur le bras court du chromosome 7 (7p21).

L'organisation de ce gène comporte 5 exons et 4 introns pour une longueur d'environ 5Kb. Ce gène code une protéine de 212 acides aminés incluant un peptide signal de 28 acides aminés. (Hirano et al., 1986).

De nombreux sites de régulation transcriptionnelle sont présents en amont du gène et permettent une régulation fine de son expression. On observe notamment l'existence de trois TATA Box pouvant être utilisées selon les différents tissus. Certains facteurs de transcription comme NF- κ B, NF-IL-6, SP1, CREB, IRF-1 et AP-1 sont impliqués dans la stimulation de l'activité du promoteur de l'IL-6 ; alors que le facteur RBP-J κ , le récepteur des glucocorticoïdes (GR), et celui des oestrogènes (ER) exercent un rôle répresseur (Vallières and Rivest 2000). Les radiations ionisantes induisent une activation rapide du promoteur de l'interleukine-6 par l'intermédiaire du facteur NF- κ B et dans une moindre mesure par le facteur AP-1. (Brach et al., 1993)

2-4-1-2- Le récepteur à l'interleukine-6 :

Les membres de la famille des interleukines-6 sont caractérisés par un récepteur comprenant au moins un exemplaire de la sous-unité gp130 (130KDa).

2-4-1-3-Signalisation intracellulaire induite par l'IL-6 :

Au niveau intracytoplasmique, la sous unité gp130 n'est pas dotée d'une activité kinase intrinsèque mais elle possède des domaines de liaison à des protéines kinases appartenant à la famille des Janus kinases (JAK). Suite à la formation du super-complexe hexamérique, les kinases JAK (1, 2, 3) sont recrutées et vont se transactiver mutuellement par phosphorylation. Cette dernière va conduire à la phosphorylation des résidus tyrosine présents sur le domaine intracytoplasmique des sous unités gp130. Parmi les six résidus tyrosines présents dans cette région, le résidu 683 est phosphorylé de manière moins significative. Le second résidu (Y759) est situé à l'intérieur d'un motif qui permet le

recrutement puis l'activation de la protéine SHP-2 (Src-homology tyrosine phosphatase 2). (Fukada et al., 1996). Les quatre autres tyrosines (résidus Y767, Y814, Y905, Y915) forment un motif appelé YXXQ, motif qui est responsable de l'activation des facteurs de transcription STAT.

2-4-2-L'interleukine 1 bêta :

L'interleukine 1 bêta (IL-1 β) est une cytokine pro-inflammatoire qui possède de multiples fonctions au sein de la réponse immunitaire. (Garlanda C et al ., 2013)

2-4-2-1-Origine de' l'interleukine 1 bêta :

Diverses cellules immunitaires, notamment les monocytes et les macrophages, libèrent de l'IL-1 β . Cette cytokine, qui agit sur diverses cellules et divers organes, est un médiateur important de la réponse immunitaire et inflammatoire.

2-4-2-2-Rôle de l'interleukine 1 bêta :

- Elle agit sur le système nerveux central et déclenche la fièvre (entre autres symptômes).
- Elle favorise le recrutement des leucocytes sur le site de la lésion ou de l'infection.
- Elle amplifie la réponse des lymphocytes T et B.
- Elle favorise les fonctions des neutrophiles.
- Elle déclenche la production d'interleukine 6 et contribue à la synthèse des protéines de phase aiguë dans le foie. (Dinarello CA .,2005).

3-La santé bucco-dentaire :

Il est bien établi que l'alimentation a une incidence sur la santé bucco-dentaire, et qu'une alimentation déséquilibrée augmente le risque d'obésité (Toshyou Kisaito S.,2007)..de nombreuses études épidémiologiques ont montré que la personne obèse peut développer quelques maladies bucco-dentaire.

3-1--Carie dentaire :

En situation salivaire déficiente, la baisse de pH buccal observée après la surconsommation de produits sucrés est maintenue plus longtemps, augmentant le risque carieux. :(B. P. C. Robert., 2003)

3-2-Erosion dentaire :

Tous les patients qui souffrent de troubles du comportement alimentaire ont plus de risque de développer des érosions dentaires accentuées que la population générale.

Chez les personnes obèses, ce phénomène a été associé à l'ingestion excessive d'aliments ou de boissons acides ; au reflux gastro-oesophagien ; aux troubles du comportement alimentaire, notamment : l'hyperphagie boulimique, les compulsions alimentaires, grignotage pathologique. (Charon J., 2003)

3-3-Sécheresse buccal :

Cette sécheresse buccale aggrave les maladies parodontales préexistantes, et favorise l'apparition de caries et d'érosions dentaires. Obésité provoquent une sécheresse buccale, avec une modification de la flore buccale. (Veyrune JL., 2010).

4-Immunité et obésité :

4-1-Le tissu adipeux :

Le tissu adipeux (TA) est un tissu conjonctif lâche dont le rôle principal est de stocker de l'énergie sous forme de lipides, qui constituent environ 90 % du tissu, ce qui en fait la plus importante réserve énergétique de l'organisme. Le TA est impliqué dans l'homéostasie alimentaire, la réponse immunitaire, le contrôle de la pression sanguine, l'hémostase, la régulation de la masse osseuse, ainsi que dans les fonctions thyroïdienne et de reproduction. Tous ces processus sont régulés par la synthèse et la libération de nombreuses hormones et cytokines nommées « adipokines ». Par exemple le TA peut fournir des informations au niveau cérébral pour contrôler la prise alimentaire, mais aussi produire de l'œstrogène et des molécules inflammatoires. Ainsi, le TA est un organe majeur du système endocrinien mais également de l'inflammation chronique associée à l'obésité.

Figure 7 : Processus physiologiques et métaboliques du tissu adipeux blanc impliquant la sécrétion d'adipokines. (Trayhurn and Wood., 2004)

Le TA représente 20 à 25 % de la masse corporelle chez la femme et 15 à 20 % chez l'homme. Il existe différents dépôts de TA, les deux principaux étant le TA sous-cutané et le TA viscéral (ou omental). Il y a aussi d'autres dépôts à travers le corps, généralement associés à des organes tels que le cœur, les reins, les poumons, les seins, et la moelle osseuse.

4-2-Inflammation et le tissu adipeux :

• L'inflammation chronique de bas grade :

Contrairement à l'inflammation aiguë qui est une réaction immunitaire rapide avec pour symptômes la rougeur, la chaleur, le gonflement et la douleur, l'inflammation chronique de bas grade est sans signes cliniques. Elle est le reflet d'une phase anormale de l'inflammation, caractérisée par sa persistance dans le temps, d'où le terme chronique. En effet, c'est une réaction lente et sournoise qui peut durer plusieurs mois, voire plusieurs années, dont les symptômes sont multiples et variés et qui ont la particularité d'être récurrents. Ces symptômes « alarmes » nous avertissent d'une maladie en devenir. (Dalmás et al. ,2011) (Poitou et al. , 2005).

4-3- Les cellules immunes du tissu adipeux blanc :

4-3-1-Les lymphocytes B :

Les lymphocytes B (LB) se développent dans la moelle osseuse. Durant ce développement, les cellules vont acquérir l'expression du récepteur B (B cell receptor) et des marqueurs CD19 et CD21 qui forment un complexe afin d'assurer la transduction du signal. Les LB sécrètent les immunoglobulines et peuvent internaliser – via leurs immunoglobulines membranaires- un pathogène et le présenter sur les molécules du complexe majeur de classe II (CMH II). De ce fait les LB peuvent présenter l'antigène aux lymphocytes T et, donc, les activer. (Rodriguez-Pinto D., 2005).

4-3-2-Les lymphocytes T :

Ce sont des cellules d'origine hématopoïétique et leur différenciation se déroule dans le thymus. Les lymphocytes T $\alpha\beta$ (LT) possèdent un récepteur TCR constitué des deux chaînes : α et β . Le récepteur TCR (*T cell receptor*) est généralement associé à d'autres complexes protéiques multicaténaires, les CD3 (composés de deux chaînes ϵ , de deux ζ , une δ et une γ).

Les LT sont divisés en deux sous-populations majeures et sont distinguées par l'expression des marqueurs spécifiques à leur surface. Nous distinguons les lymphocytes T auxiliaires exprimant le CD4 dont le rôle est primordial dans la coordination du système immunitaire et les lymphocytes T cytotoxiques exprimant le marqueur CD8 qui participent uniquement à la réponse cellulaire. Ces deux sous-populations possèdent des différences importantes dans leurs fonctions régulatrices ou effectrices mais aussi dans leurs modalités de reconnaissance de l'antigène. (Liu Z et al ., 2013)

4-3-3-Les lymphocytes T $\gamma\delta$:

Les lymphocytes T $\gamma\delta$ représentent 3 à 5% des cellules lymphoïdes dans le sang et les tissus lymphoïdes secondaires. Ils sont souvent localisés au niveau des muqueuses, de la barrière épithéliale et de l'intestin où ils représentent 50% des lymphocytes totaux intraépithéliaux . Ils expriment à leur surface le récepteur TCR composé des chaînes γ et δ . Les LT $\gamma\delta$ sont des cellules cytotoxiques et/ou régulatrices. Ils sont capables d'éliminer les

cellules infectées par un pathogène ou d'intervenir dans la réponse antitumorale. Ce sont des cellules effectrices essentiellement cytotoxiques qui lysent leur cible notamment grâce au procédé perforine/granzymes. Ces cellules peuvent également sécréter de nombreuses cytokines, le plus souvent de type Th1 et elles sont capables de reconnaître l'antigène sans avoir recours aux molécules de CMH chez l'Homme. De plus, elles ont la capacité de détecter des antigènes solubles non peptidiques appelées les phosphoantigènes. (Bonneville M., 2010).

4-3-4-Les cellules NKT :

Les cellules T Natural Killer (NKT) représentent une sous-population de cellules T qui partage certaines caractéristiques des cellules Natural Killer (NK) innées. Elle représente 41 moins de 1% des cellules sanguines chez l'Homme (caractérisée par le marqueur CD56) et la souris (caractérisée par le marqueur NK1.1) (Berzins, S.et al, 2004) tandis que ce pourcentage est plus important dans d'autres tissus (20 à 30% dans le foie et 10 à 20% des thymocytes chez la souris). Généralement, les NKT sont sous-divisés en 3 sous-populations : 1- NKT de type I, 2- NKT de type II et 3- NKT invariantes ou iNKT. Les NKT modulent la réponse immune en produisant un large panel de cytokines telles que le TNF α , l'IFN γ et l'IL4. Ils influencent le développement du système immunitaire inné et adaptatif. (Simoni Y et al., 2013).

4-3-5- Les éosinophiles :

Les éosinophiles sont des leucocytes multifonctionnels qui peuvent agir comme des CPAs.

Les éosinophiles matures sont principalement localisés dans les tissus à l'état physiologique, notamment à l'interface avec l'environnement tels que le tractus gastro-intestinal, uro-génital ou pulmonaire mais aussi au sein des organes lymphatiques et hématopoïétiques, y compris le thymus. Ils expriment à leur surface des molécules d'adhérence importantes pour leur migration du sang vers les tissus. Ces molécules peuvent être regroupées en deux familles principales: les sélectines et les intégrines. Les éosinophiles sont impliqués dans le développement des pathologies comme l'allergie, l'infection parasitaire, le syndrome de Chrug-Strauss ou même des désordres métaboliques. En réponse à différents stimuli, les éosinophiles sont recrutés au site de l'inflammation et sont capables de sécréter des cytokines et des chimiokines de type 1 afin de moduler le système immunitaire inné et adaptatif. En effet, ils régulent la prolifération et la polarisation

des lymphocytes T (balance Th1/Th2), et l'activation et la fonction des mastocytes. (Piliponsky A et al ., 2002).

4-3-6- Les mastocytes :

Les mastocytes dérivent des précurseurs de la moelle osseuse, circulent dans le sang et se différencient dans les tissus. Ils sont caractérisés par l'expression de deux molécules à leur surface, le récepteur FcεRI et le récepteur KIT ou SCFR (stem cell factor). Ces cellules sont cruciales dans les premières phases en réponse à une infection pour communiquer avec différents types cellulaires (e.g. cellules immunes, cellules endothéliales et épithéliales, cellules du muscle lisse). Les mastocytes, en réponse à une infection, vont sécréter, de l'histamine, des cytokines et chimiokines pro-inflammatoires (TNFα, l'IL-6 et le PGD2

(Prostaglandin 2) qui seront impliqués dans le recrutement des cellules immunes innées (les neutrophiles, les éosinophiles, les cellules dendritiques et les natural killer) et également dans l'activation des LT CD8+.(Biedermann T et al ., 2000).

4-3-7 -Les macrophages :

Les macrophages sont des cellules d'origine hématopoïétique possédant une grande plasticité cellulaire. Ils se retrouvent dans de nombreux tissus afin d'exercer leurs différentes fonctions .Ces cellules sont impliquées dans la régulation du développement des tissus et de leur l'homéostasie et elles jouent des rôles essentiels dans l'immunité.

Plusieurs sous-populations de macrophages ont été décrites et se distinguent par la spécificité de leur fonction. Généralement, ces populations possèdent des rôles opposés qui dépendent de leur état de polarisation : macrophage de type pro-inflammatoire

(M1) et macrophage de type anti-inflammatoire (M2). Ces deux sous-populations majeures possèdent des différences au niveau de l'expression des marqueurs de surface et de leurs fonctions. (Gordon S., 2003).

On ne peut pas mettre les chapitres : matériels et méthodes, résultats et interprétation, discussion, conclusion et perspective pour des raisons des confidentialités.

Chapitre 6. Bibliographie

A

Acharya A, Kharadi MD, Davie R, Deshmukh VL, Sontakke AN. High salivary calcium level associated with periodontal disease in Indian subjects--a pilot study. *Oral Health Prev Dent.* 2011;9(2):195-200.

Amerongen, A.V.N. and Veerman, E.C.I., 2002. Saliva - the defender of the oral cavity. *Oral diseases.* 8, 12-22.

Apfelbaum M., M. Romon. M. Dubus, 2004, *Diététique et nutrition.* Elsevier Masson, 535 pages.

B

Basdevant A., Aron---Wisnewski J., Clement K. Définitions des obésités. *Traite Médecine et Chirurgie de l'obésité.* Médecine Sciences Publications. Lavoisier; 2011. p. 3-8.

Bastelica, D, Morange, P, Berthet, B, Borghi, H, Lacroix, O, Grino, M, Juhan-Vague and Alessi, M.-C. (2002). Stromal cells are the main plasminogen activator inhibitor-1-producing

Biedermann, T., M. Kneilling, R. Mailhammer, K. Maier, C. A. Sander, G. Kollias, S. L. Kunkel, L. Hultner, and M. Rocken. 2000. Mast cells control neutrophil recruitment during T cell-mediated delayed-type hypersensitivity reactions through tumor necrosis factor and macrophage inflammatory protein 2. *J Exp Med* 192:1441-1452.

Bonneville, M., R. L. O'Brien, and W. K. Born. 2010. Gammadelta T cell effector functions: a blend of innate programming and acquired plasticity. *Nat Rev Immunol* 10:467-478.

B. P. C. Robert, *Érosion dentaire et reflux gastro-œsophagien pathologique;* Journal de l'Association dentaire canadienne, vol. 69, Canada, 2003.

Brach, M.A., Gruss, H.J, Kaisho, T, Asano, Y, Hirano, T, and Herrmann, F. 1993. Ionizing radiation induces expression of interleukin 6 by human fibroblasts involving activation of nuclear factor-kappa B. *J Biol Chem* 268: 8466-8472.

C

Casteilla. L, G. Charrière, P. Laharrague, B. Cousin, V. Planat-Benard, L. Péricaud and J.P. Chavoïn, 2004, *Annale de chirurgie plastique esthétique.* Volume 49. Issue 5, Pages 409-418.

Catalan, M.A., Nakamoto, T. and Melvin, J.E., 2009. The salivary gland fluid secretion mechanism. *The journal of Medical Investigation.* 56, 192-196

Cavaillon, J.M. 1996. *Les cytokines.* Masson edition. Paris. Cells in human fat: evidence of differences between visceral and subcutaneous deposits. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 22, 173-178.

C. d. E. d. Nutrition, «Obésité de l'adulte, support de cours,» Université Médicale Virtuelle Francophone, 2011.

Chaput J, Gilbert J, Christian C AL. Quel est le rôle du dentiste dans la lutte contre l'épidémie d'obésité?. JADC. October 2007, Vol. 73, No 8.

Charles MA, et al « Obésité Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge » institut international de la santé et de la recherche médicale, 2008

D

Dalmas, E., Clément, K., and Guerre-Millo, M. (2011b). Defining macrophage phenotype and function in adipose tissue. *Trends Immunol.* 32, 307–314.

Derveaix G. Ecrivain l'épidémie des maladies chroniques dans les payés en développement : l'action sanitaire international a l'épreuve de la mondialisation. Performance 2009.

Dinarello CA. Blocking IL-1 in systemic inflammation. *J Exp Med.* 2005 May 2; 201(9):1355-9.

E

Eliasson, L. and Carlen, A., 2010. An update on minor salivary gland secretions. *European Journal of Oral Sciences.* 118, 435-442.

F

Fiyaz M, Aisha Ramesh, Karthikeyan R, Biju T, Sucheta S, Prashanth P. Association of salivary calcium, phosphate, pH and flow rate on oral health: A study on 90 subjects. 2013

Francous A. cardiology metabolism and nutrition. Elsevier. Paris ; Janvier 2014.

Fukada, T., Hibi, M., Yamanaka, Y., Takahashi-Tezuka, M., Fujitani, Y., Yamaguchi, T., Nakajima, K., and Hirano, T. 1996. Two signals are necessary for cell proliferation induced by a cytokine receptor gp130: involvement of STAT3 in anti-apoptosis. *Immunity* 5: 449-460.

G

Gacobi G. « Peut-on parler de pandémie d'obésité ?, » Elsevier Masson France ,2010.

Garlanda C, Dinarello CA, Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity.* 2013 Dec 12; 39(6):1003-18.

Gordon, S. 2003. Do macrophage innate immune receptors enhance atherogenesis? *Dev Cell* 5:666-668.

H

Hirano, T., Yasukawa, K., Harada, H., Taga, T., Watanabe, Y., Matsuda, T., Kashiwamura, S., Nakajima, K., Koyama, K., Iwamatsu, A. et al. 1986. Complementary DNA for a novel human interleukin (BSF-2) that induces B lymphocytes to produce immunoglobulin. *Nature* 324: 73-76.

Hotamisligil, G.S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 444, 860–867.

K

Kamimura D, Ishihara K, Hirano T (2003) IL-6 signal transduction and its physiological roles: the signal orchestration model. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 149: 1-38.

Kershaw, E.E., and Flier, J.S. (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*89, 2548–2556.

Kose O, Canakçı V, Canakçı C-F, Yıldırım A, Kermen E, Arabacı T, Gungor A. The Effects of Obesity on Local and Circulating Levels of Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-6 in Patients with Chronic Periodontitis. *J Periodontol Implant Dent* 2015; 7(1):7–14.

L

Lee, P. T., A. Putnam, K. Benlagha, L. Teyton, P. A. Gottlieb, and A. Bendelac. 2002. Testing the NKT cell hypothesis of human IDDM pathogenesis. *J Clin Invest* 110:793-800.

Liddiard K, Rosas M, Davies LC, Jones SA, Taylor PR: Macrophage heterogeneity and acute inflammation. *Eur J Immunol* 2011, 41:2503-2508.

Liu, Z., H. Fan, and S. Jiang. 2013. CD4 (+) T-cell subsets in transplantation. *Immunol Rev* 252:183- 191.

M

MacKenzie, J. R., J. Mattes, L. A. Dent, and P. S. Foster. 2001. Eosinophils promote allergic disease of the lung by regulating CD4 (+) Th2 lymphocyte function. *J Immunol* 167:3146-3155.

Mese, H. and Matsuo, R., 2007. Salivary secretion, taste and hyposalivation. *Journal of Oral Rehabilitation*. 34, 711-723.

Médart. J, 2005, Manuel pratique de nutrition et de L'alimentation préventive et curative.

Médart. J, 2006, Manuel pratique de nutrition et de L'alimentation préventive et curative.

N

Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest* 2004; 113: 1664-75.

Nousseiba B, Effet du statut socio-économique sur la prévalence de l'obésité dans la population constantinoise, 2009.

O

OMS. Prévalence mondiale et tendances séculaires de l'obésité. Rapport d'une Consultation de l'OMS. Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Genève; 2003. p. 18–37.

O.M.S, «Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale,» organisation mondiale de la santé, Genève, 2003.

O.M .S, 2003, Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Série de rapports techniques.

O.M.S « les statistiques sanitaire mondiale : un cliché instantané de la santé mondiale, » bibliothèque de IOMS. GENEVE 2012.

Organisation mondiale de la santé, 2006, conférence ministérielle européenne sur la lutte contre l'obésité. L'alimentation et l'exercice physique pour la santé.

Organisation mondiale de la santé, 2007, Résumé Sous la direction de Francesco Branca, Haik Nikogosian et Tim Lobstein. Le défi de l'obésité dans la Région européenne de l'OMS et les stratégies de lutte.

P

Pascal Jean De Bandt, 2004, Nutrition et Obésité, Nutrition clinique et métabolisme 18, 147–155.

Pascal Jean De Bandt, 2004, Nutrition et Obésité, Nutrition clinique et métabolisme.

Pasarica, M., Sereda, O.R., Redman, L.M., Albarado, D.C., Hymel, D.T., Roan, L.E., Rood, J.C., Burk, D.H., and Smith, S.R. (2009). Reduced adipose tissue oxygenation in human obesity: evidence for rarefaction, macrophage chemotaxis, and inflammation without an angiogenic response. *Diabetes* 58, 718–725.

Perlemuter. L, Jean-Louis Sélam, Gérard Collin de L'Hortet, 2003, Diabète et maladies métaboliques. Elsevier Masson 408 pages.

Poitou, C., Lacorte, J.-M., Coupaye, M., Bertrais, S., Bedel, J.-F., Lafon, N., Bouillot, J.-L., Galan, P., Borson-Chazot, F., Basdevant, A., et al. (2005). Relationship between single nucleotide polymorphisms in leptin, IL6 and adiponectin genes and their circulating product in morbidly obese subjects before and after gastric banding surgery. *Obes. Surg.* 15, 11–23.

Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland functions by autonomic nerves. *Auton Neurosci* 2007; **133**:3-18.

R

Rodriguez-Pinto, D. 2005. B cells as antigen presenting cells. *Cell Immunol* 238:67-75.

S

Schlienger J L. «Conséquences pathologiques de l'obésité,» Paris, Elsevier Masson, 2010.

Simoni, Y., J. Diana, L. Ghazarian, L. Beaudoin, and A. Lehuen. 2013. Therapeutic manipulation of natural killer (NK) T cells in autoimmunity: are we close to reality? *Clin Exp Immunol* 171:8-19.

Sutton, C. E., L. A. Mielke, and K. H. Mills. 2012. IL-17-producing gammadelta T cells and innate lymphoid cells. *Eur J Immunol* 42:2221-2231.

Suresh S and Mahendra J. Multifactorial relationship of obesity and periodontal disease. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8: ZE01-3.

T

Takaoka, M., Nagata, D., Kihara, S., Shimomura, I., Kimura, Y., Tabata, Y., Saito, Y., Nagai, R., and Sata, M. (2009). Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling. *Circ. Res.* 105, 906–911.

Tjepkema M, 2006, *Obésité chez les adultes Rapports sur la santé*, vol. 17, no 3.

Toshiyou Kisaito S. «Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease, » journal compilation, 2007.

Trayhurn, P. (2005). Adipose tissue in obesity—an inflammatory issue. *Endocrinology* 146, 1003–1005.

Tucker AS. Salivary gland development. *Semin Cell Dev Biol* 2007; **18**: 237-44.

V

Van Snick, J. 1990. Interleukin-6: an overview. *Annu Rev Immunol* 8: 253-278.

Vallières, L. and Rivest, S. 2000. L'interleukine-6 dans le système nerveux central. *Médecine/Sciences* 16: 936-944.

Veyrune JL, Rôle de la mastication dans le traitement de l'obésité, Service odontologie Bretonneau, Paris 5, 2010.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID TLEMCEN
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE TLEMCEN
Service de Pathologie et de Chirurgie Buccale

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ CONCERNANT UNE ETUDE SUR LES MODIFICATIONS DES PARAMETRES
CLINIQUES ET SALIVAIRES CHEZ LES PATIENTS OBESES AU CHU DE TLEMCEN

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Mr, M^{me}, M^{lle} :

Né (e) le : à

Demeurant à :

J'autorise le Docteur GHEZZAZ Kamal à e recruter en tant que patient (e) éligible dans son étude sur les modifications des paramètres cliniques et salivaires chez les patients obèses du CHU de Tlemcen, ainsi il pourra :

1. Effectuer des prélèvements salivaires.
2. Effectuer des prélèvements sanguins périphériques.
3. Prendre toutes les photographies sur ma personne nécessaires à son étude.
4. Publier les résultats obtenus et diffuse les photographies prises dans le cadre de son travail.

Signature du Patient/Patiente

Tlemcen, le : / /

Lu et approuvé

Fiche clinique d'enquête sur l'étude des modifications des paramètres clinique et salivaires chez les patients obèses au CHU de Tlemcen

Date: **Dossier N°** I _ II _ II _ II _ I
NOM: **PRENOM:**
AGE : I _ I _ I ans **SEXE:** (1) M, (2) F I _ I
Commune: **Telephone :** I _ II _ II _ II _ II _ II _ II _ I
Profession :
Niveau d'instruction : (1) analphabète, (2) secondaire, (3) lycéen, (4) universitaire I _ I
Motif de consultation :

Pathologies chroniques : Diabète HTA dyslipidémie
Autres :

Habitude de vie et mode alimentaire :

Tabac (1) oui (2) non I _ I **Alcool** (1) oui (2) non I _ I
Grignotage : (1) oui (2) non I _ I **Sédentarité** (1) oui (2) non I _ I

Poids
: I _ I _ I _ I, I _ I Kg **Taille :** I _ I, I _ I _ I **IMC :** I _ I _ I, I _ I

Examen Clinique bucco-dentaire :

L'hygiène buccale : (1) Bonne, (2) Moyenne, (3) Mauvaise I _ I
Fréquence du brossage dentaire : I _ I _ I Fois
Durée du brossage : (1) 1mn, (2) 2mn, (3) 3mn I _ I
Fréquence des consultations dentaires :
(1) Régulière, (2) occasionnelle, (3) En cas de problème I _ I