

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université de Tlemcen

Faculté des sciences de la nature et de la vie

et des sciences de la terre et de l'univers

Département de biologie

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme

de Master en physiologie cellulaire

# Thème

## **CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE QUELQUES PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES CHEZ LES FEMMES OBÈSES DIABÉTIQUES TYPE II AU COURS DE LA MÉNOPAUSE**

Soutenu le 10/07/2011 par M. MAMMAD Mohamed

Devant la commission d'examen :

Présidente : M<sup>me</sup> MERZOUK .H                      Professeur                      Université de Tlemcen

Examinatrice : M<sup>me</sup> BOUANANE .S                      M âtre de Conférences A                      Université de Tlemcen

Promotrice : M<sup>me</sup> BABA AHMED .FZ                      M âtre de Conférences A                      Université de Tlemcen

2010-2011

## *Remerciements*

Je remercie ma directrice **Madame BABA AHMED F.Z**, maître de conférences à l'Université de Tlemcen, qui m'a guidé judicieusement ces pendant ces recherches, pour l'élaboration de ce mémoire. Je garderai en mémoire ses qualités d'encadrement et ses conseils bienveillants. Je tiens à lui exprimer ma profonde reconnaissance et gratitude. Je la remercie vivement pour la chance qu'elle ma offerte de travailler avec ses cotées sur un sujet d'actualité. Je la remercie également pour sa présence très étroite à coté de ses étudiants.

Je remercie chaleureusement **Madame MERZOUK Hafida**, professeur à l'Université de Tlemcen, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire. Je la remercie également pour sa compréhension.

Je remercie également Madame **BOUANAN S**, maître de conférences à l'Université de Tlemcen, pour son aimable compréhension et l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'évaluer ce travail.

Enfin, j'adresse mes remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce présent travail.

## **Abréviations**

µl/ml : microlitre par millilitre

ACAT : Acyl Coenzyme A-cholesterol-Acyl Transferase

CETP : Cholesterol Ester Transfer Protein

CL : Cholestérol Libre

CM : Chylomicrons

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

EC : Esters de Cholestérol

G3P : Glycérol 3 phosphate

HDL : High Density Lipoprotein

HTA : HyperTention Artérielle

HTGL : Hépatique TriGlycerides Lipase

IDL : Intermediary Density Lipoprotein

IMC : Indice de la Masse Corporelle

LDL : Low Density Lipoprotein

Lp : Lipoparticule

LPL : Lipoprotéine Lipase

LRP : LDL-receptor-related protein

MTP : Microsomal Triglycéride Transfer Protein

ng : nano-gramme

nm : nanomètre

pg : pico-gramme

PL : Phospholipides

PLTP : Phospholipid Ester Transfer Protein

SHBG : sex hormone binding globulin

TG : Triglycéride

TNF $\alpha$  : Tumour Necrosis Factor- $\alpha$

Tr/mn : tours par minute

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

## Liste des tableaux

Tableau 1. Définition et classification des obésités de l'adulte d'après l'OMS (2000). ...	4
Tableau 2. Différentes classes des lipoprotéines plasmatiques (LUC et al., 1991; SAÏLE et TAKI, 2007).....	11
Tableau 3. Concentrations moyennes des stéroïdes sexuels en pré- et post- ménopause (ERIC et al., 2009).....	15
Tableau 4. Caractéristiques générales de la population étudiée. ....	23

## Liste des tableaux en annexe

Tableau 1. Valeurs moyennes des teneurs sériques en glucose chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.	
Tableau 2. Valeurs moyennes des teneurs sériques en créatinine chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.	
Tableau 3. Clairance de la créatinine plasmatique chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.	
Tableau 4. Teneurs en cholestérol total du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.	
Tableau 5. Teneurs en triglycérides du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.	
Tableau 6. Teneurs en protéines du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.	

## Liste des figures

Figure 1. Structure générale des lipoprotéines (FAURE et LAURENT, 2002).....	10
Figure 2. Le métabolisme des lipoprotéines : la voie exogène et la voie endogène.....	12
Figure 3. Teneurs plasmatiques en glucose, en créatinine, et clairance de la créatinine.	25
Figure 4. Teneurs en Cholestérol total du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.....	26
Figure 5. Teneurs en triglycérides du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.....	28
Figure 6. Teneurs en Protéines au niveau du sérum et au niveau des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.....	29

## Sommaire

Remerciements.....	I
Abréviations .....	II
Liste des tableaux.....	IV
Liste des tableaux en annexe.....	IV
Liste des figures .....	IV
Sommaire .....	V
Introduction.....	1
Synthèse bibliographique.....	3
I- Diabète sucré, types et complications.....	3
II- Obésité .....	5
I.1. Définition .....	5
I.2. Types d'obésité.....	5
I.3. Facteurs favorisant l'obésité .....	6
I.4. Complications .....	8
III- Notion générale sur les lipoprotéines.....	10
III- Ménopause .....	15
La ménopause.....	15
1. Périménopause : .....	15
2. Prémenopause : .....	15
3. Postménopause :.....	16
IV- Métabolisme hormonal au cours de la ménopause .....	16
V- Relation entre l'obésité et la ménopause .....	17
Matériels et méthodes .....	18
I. Population étudiée.....	18
II. Préparation des échantillons .....	18
III. Analyses biochimiques.....	19
III.1. Détermination des teneurs en glucose (kit Quimica clinica) .....	19
III.2. Détermination des teneurs en créatinine (kit bio labo) .....	19
III.2. Détermination de la clairance de la créatinine.....	19

III. 3. Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum et des lipoprotéines.....	19
IV. Analyse statistique.....	22
Résultats et interprétation .....	23
I. Caractéristiques de la population étudiée.....	23
II. Etude biochimique .....	23
II.1 Teneurs sériques en glucose, en créatinine et la clairance de la créatinine chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.....	23
II.2 Teneurs en lipides du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.....	23
II.3 Teneurs en protéines au niveau du sérum et au niveau des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.....	27
Discussion .....	30
Conclusion .....	34
Références bibliographiques .....	35
Annexe .....	43

Après certain temps de fertilité, la femme entre dans une situation psychophysiological particulière perturbe tant de processus notamment ceux de la reproduction. Commencant par les dérèglements des règles, passant ensuite par la prise du poids et finissant par la perte osseuse (BEJI, 1999).

Au cours de ces modifications physio-anatomique, la femme subit plus aux celles citées ci-dessus, des changements en fonction des effets des hormones sexuelles qui leur taux prennent à diminuer induisant ainsi d'atrophie de certains organes (seins, utérus, etc...) et des anomalies métaboliques qui pouvant bouleverser certains paramètres lipidiques et protéiques, notamment la teneur sérique en triglycérides, HDL-Cholestérol, LDL-Cholestérol et protéines totales (SOGC, 2006 ; GUEDJ, 2002).

Le diabète type II tout comme l'obésité sont des maladies métaboliques multifactorielles caractérisées par des troubles du métabolisme glucidique, lipidique et protéique, dues soit à une anomalie en insulinosécrétion, soit à une insulino-résistance (LAPALU et al., 2007). Ces deux maladies susceptible d'entraîner des complications métaboliques se manifestent cliniquement comme : maladies cardiovasculaires souvent l'athérosclérose, hyper-uricémie, hypertension artérielle, hépatobiliaire, osteo-articulaire et de la fonction reproductrice (DARREN & BETH, 2008).

Les anomalies lipidiques chez un diabétique non insulino-dépendant se caractérisent par une augmentation des triglycérides plasmatiques et une basse du HDL-Cholestérol, mais aussi par des anomalies qualitatives et quantitatives des lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL) qui peuvent être générées par la susceptibilité à l'insulinopénie ou l'insulino-résistance (FAURE, 2002).

La relation diabète-obésité-ménopause peut altérer et gravement l'adaptation physiologique post-ménopausique de la femme et peut par la suite compromettre la densité osseuse et donc accélère l'avancement de l'ostéoporose.

Afin d'étudier les altérations métaboliques engendrées par le diabète non insulino-dépendant associé à l'obésité au cours de la ménopause, nous avons réalisé

## *Introduction*

---

une étude comparative touchant les teneurs sériques en lipides, en protéines et en glucose chez les femmes ménopausées obèses diabétiques de type 2 comparées aux femmes témoins ménopausées de la région de Tlemcen.

### **I- Diabète sucré, types et complications**

La glycémie représente la concentration de glucose circulant dans le sang. Le glucose présente deux origines : une origine exogène (l'alimentation apporte des hydrates de carbone tels le sucre, les féculents, les fruits, qui sont dégradés par des enzymes, en glucose principalement) et une origine endogène puisque le foie est un organe producteur de glucose selon deux voies métaboliques, la glycolyse et la néoglucogenèse (BOITARD, 2008).

Le diabète sucré est caractérisé par une hyperglycémie chronique plus ou moins sévère qui résulte d'une carence, relative ou absolue, de la production d'insuline associée ou non d'un trouble de son activité tissulaire (insulino-résistance périphérique). De plus, Le diabète sucré est une maladie liée à une défaillance des mécanismes biologiques de régulation de la glycémie, la glycémie étant la concentration de glucose dans le sang, supérieures à 1,26 g/l soit 7 mM à jeun . Cette hyperglycémie perturbe le métabolisme glucidique cellulaire. L'insuline est en effet, la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Elle stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dits insulino-dépendants (tissu adipeux, muscles squelettiques) et son stockage sous forme de glycogène dans ces tissus ainsi que dans le foie où elle inhibe également la production de glucose. Dans les tissus non insulino-dépendants comme le cerveau ou la rétine, l'absorption et le métabolisme glucidique sont au contraire proportionnels à la concentration sanguine en glucose et sont donc plus élevés au cours du diabète (VIRALLY et al., 2005; BOITARD, 2008).

Il existe deux principales formes cliniques de diabète correspondant à deux mécanismes pathogéniques différents :

Le diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète de type 1 ou encor appelé diabète juvénile (il survient en général avant 30 ans). Il s'agit d'une maladie auto-immune qui se caractérise initialement par une infiltration des îlots de Langerhans par des macrophages et des lymphocytes. Il en résulte la destruction sélective des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas (cellules sécrétrices de l'insuline) et donc une carence absolue et définitive d'insuline (BOITARD, 2008).

Le diabète non insulino-dépendant (DNID), appelé aussi diabète de la maturité, diabète gras ou de type II. Il touche surtout les sujets de plus de 40 ans, il s'agit d'une incapacité de réponse de l'insuline souvent due à la surcharge pondérale et donc aux cellules adipeuses (JAMES, 2007 ; SIMEON et al., 2007).

Pour certains auteurs, l'insulinorésistance semble être le facteur initial prédominant alors que des troubles de l'insulinosécrétion n'apparaîtront qu'ultérieurement. Et pour d'autre, une anomalie primitive de l'insulinosécrétion pourrait constituer l'anomalie initial du diabète.

De plus, si le diabète de type II est associé dans 80% des cas à une obésité, l'état de la résistance à l'insuline reste spécifique à l'état du diabète (VIRALLY et al., 2005).

L'insulinorésistance se définit comme une moindre sensibilité à l'insuline des tissus qui en sont les cibles métaboliques (foie, muscle, tissu adipeux) (PIERRE et al., 2009). De ce fait, le message insulinique est défectueux et conduit à une altération des différentes voies métaboliques. L'hyperglycémie, étant l'indice symptomatique qui définit le diabète, est responsable de complications spécifiques touchant les micro-vaisseaux (rétinopathie et néphropathie) ainsi que les nerfs, les artères coronaires et cervico-céphaliques et celles destinées aux membres inférieurs (EMILY et al., 2010).

Un métabolisme défectueux des triglycérides sériques qui résulte de la résistance à l'insuline établit une situation où le métabolisme de cholestérol est aussi fortement influencé. Ceci implique des modifications quantitatives et qualitatives touchant toutes les sous-classes de lipoprotéines, dues aux liens métaboliques entre elles (MARIE et al., 2004 ; PIERRE et al., 2009). Les changements induits par le métabolisme défectueux des triglycérides rendent les lipoprotéines plus athérogènes et facilitent des modifications pathologiques supplémentaires occasionnées par le milieu diabétique (oxydation, glycosylation). La dyslipidémie diabétique représente donc une accumulation de changements pathologiques qui résulte d'un métabolisme défaillant de cholestérol et des triglycérides (JAMES et al., 2002, SAÏLE et TAKI. 2007).

## **II- Obésité**

### **I.1. Définition**

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé, résultant d'un à une balance énergétique positive conduisant au gain de poids.

Le degré du surpoids s'évalue principalement par l'indice de masse corporelle (IMC) qui correspond au rapport du poids (kg) sur la taille au carré (m<sup>2</sup>). Cet indice sert de mesure universelle dans l'évaluation du surpoids et de l'obésité. Il permet de définir la charge pondérale des patients comme insuffisante (IMC < 18,5), normale (18,5 < IMC < 25), surcharge (IMC > 25), ou excédentaire (IMC > 30) et d'y associer un risque d'apparition de morbidités (Tableau 1) (WHO, 2000; DINEL, 2008).

### **I.2. Types d'obésité**

**I.2.1. L'obésité androïde** ou centrale où la distribution des graisses est principalement abdominale (importante accumulation de graisses péri-viscérale sous la paroi musculaire abdominale) : Ces obésités sont cliniquement définies par un rapport Taille/Hanche > 0,85 chez la femme et > 1 chez l'homme.

**I.2.2. 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: sur les hanches, en bas du ventre ou au niveau des cuisses comme c'est habituellement le cas chez la femme ("culotte de cheval"). (SERGE, 2005).

**Tableau 1.** Définition et classification des obésités de l'adulte d'après l'OMS (2000).

<b>Classification</b>	<b>IMC (Kg /m<sup>2</sup>)</b>	<b>Risque de problèmes de santés liées au poids</b>
<b>Normal: valeurs de référence</b>	18,5 à 24,9	Bas
<b>Surpoids</b>	25.0 à 29,9	Modéré
<b>Obésité I (modérée)</b>	30.0 à 34.9	Elevé
<b>Obésité II (sévère)</b>	35.0 à 39.9	Elevé
<b>Obésité III (très sévère)</b>	≥ 40	Très élevé

### **I.3. Facteurs favorisant l'obésité**

L'obésité est un état déterminé par des facteurs multiples, biologiques, psychologiques et socioculturels : ces différents facteurs en cause s'associent et interagissent entre eux (GOLAY, 2004).

#### **I.3.1. Facteurs génétiques**

Ils ont un rôle indéniable mais ne sont pas les seuls responsables. Un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et le pourcentage ou la distribution régionale de la masse grasse (BOUCHARD, 1994).

Certaines études ont révélé que des jumeaux identiques présentaient souvent un poids équivalent, même s'ils avaient été élevés séparément. On estime que si les deux parents sont normaux ou maigres, le risque pour que leur enfant devienne obèse à l'âge

adulte est inférieur à 10 %. Si l'un des parents est obèse, le risque grimpe à 40 % et si les deux le sont, à 80 % (KRAL et al., 2007).

### **I.3.2. Causes alimentaires**

Elles sont multiples et intriquées. Le rôle des facteurs alimentaires est d'importance très variable dans la pathogénie de l'obésité. C'est seulement dans certaines situations que les facteurs alimentaires deviennent importants.

La perte du contrôle des apports alimentaires et la suralimentation non compensée par des dépenses d'énergie élevées aboutit régulièrement à la prise de poids et à l'obésité.

Les graisses augmentent l'onctuosité et le plaisir procuré par les aliments. Elles entraînent souvent un accroissement de la prise alimentaire. Les troubles du comportement alimentaire, grignotage, voire boulimie, sont bien sûr des facteurs d'obésité.

L'hyperphagie progressive: certains sujets avec excès de poids dès l'enfance, augmentent progressivement leur apport calorique et par voie de conséquence, prennent du poids de façon inéluctable (JACOTOT et al., 2003).

### **I.3.3. Facteurs endocriniens**

Il est bien reconnu que l'obésité est associée à une résistance à l'insuline et au diabète de type 2 (CAREY, 1997; JACOTOT et al., 2003). L'excès du tissu adipeux blanc entraîne une augmentation d'acides gras non estérifiés circulants, ce qui entraîne une réponse insulinaire anormale spécifique des tissus conduisant à une augmentation du dépôt lipidique associé à un profil métabolique anormal (MAY et al., 2004).

Le tissu adipeux en plus de sa capacité d'emmagasiner les graisses en excès, est considéré comme un tissu endocrinien capable de sécréter des adipokines (BRICHARD, 2003; MAY et al., 2004; SKURNIK, 2005; KIM et al., 2006). Ces molécules ont des effets sur les métabolismes glucidique et lipidique, sur l'homéostasie énergétique et la sensibilité à l'insuline.

### **I.3.4. Facteurs psychologiques ou sociaux**

De nombreux facteurs psychologiques ou sociaux peuvent jouer un rôle dans la constitution ou l'entretien de l'obésité:

Le stress est souvent évoqué et il peut entraîner des prises de poids en favorisant des désordres du comportement alimentaire ou des modifications de la dépense énergétique.

Les tendances dépressives, qui peuvent être cycliques, sont souvent retenues. Chez certaines personnes, la dépression, l'anxiété, la colère, l'inquiétude et les difficultés familiales peuvent entraîner une prise de poids par le biais de troubles du comportement alimentaire ou d'une diminution de l'activité physique (JACOTOT et al., 2003).

### **I.3.5. Facteurs socioéconomiques**

Une situation socioéconomique élevée présente une corrélation négative avec l'obésité dans les pays développés, mais positive dans les pays en voie de développement (DOWLER, 2001).

Le niveau d'instruction semble avoir un rapport inverse avec le poids dans les pays industrialisés et positif dans les pays en développement.

En ce qui concerne le lieu de résidence, des études ont montré que les gens qui vivent dans les régions urbaines sont généralement plus grands, plus lourds et ont un IMC supérieur à celui des gens qui vivent dans les zones rurales (MONTEIRO, 1995).

## **I.4. Complications**

L'obésité est significativement associée à un certain nombre de pathologies. Parmi ces complications somatiques, on peut distinguer :

Les conséquences immédiates de l'inflation de la masse grasseuse, parfois graves à court terme, telles que l'insuffisance respiratoire et/ou cardiaque :

L'obésité est un facteur de risque indépendant d'insuffisance cardiaque, en particulier chez les femmes (KENCHIAH et al., 2002), L'effet de l'obésité sur la fonction cardiaque résulte probablement de la combinaison de plusieurs facteurs incluant HTA, dyslipidémie, diabète, hypertrophie ventriculaire gauche, dysfonction endothéliale et athérosclérose (HASLAM et al., 2005).

Les conséquences liées au diabète : L'impact de l'obésité sur le diabète de type 2 est majeur : 50 à 80% des patients diabétiques de type 2 sont obèses (ZIEGLER et al., 1998; WILSON et al., 2002). L'incidence du diabète de type 2 est environ 3 fois plus élevée chez les sujets obèses que chez les sujets non obèses (ZIEGLER et al., 1998; SEKI, 2002; BONORA, 2004).

Les principaux facteurs de risque de diabète de type 2 sont la sévérité de l'obésité, le gain de poids précoce (dans l'enfance), l'adiposité abdominale, la durée de l'obésité, l'âge et les antécédents familiaux de diabète de type 2 (ZIEGLER et al., 1998; WANNAMETHEE et al., 1999). L'obésité, principalement dans sa forme viscérale, est un facteur de risque de diabète de type 2 car elle entraîne une insulino-résistance ; cette dernière étant avec la défaillance de la sécrétion d'insuline, l'un des 2 facteurs étiopathogéniques du diabète de type 2 (ZIEGLER et al., 1998).

Les conséquences liées, aux dyslipémies Le risque de dyslipidémies augmente progressivement à partir d'un BMI de 21 kg/m<sup>2</sup> (HASLAM et al., 2005). Les anomalies lipidiques les plus fréquentes sont l'augmentation des triglycérides et la diminution du cholestérol HDL ce qui s'accompagne d'une augmentation du risque cardiovasculaire (WANNAMETHEE et al., 1998). Le taux de LDL peut être normal mais les particules LDL sont petites et denses et donc plus athérogènes (ZIEGLER et al., 1998).

La prévalence de l'HTA est plus élevée chez les sujets obèses, en particulier chez le sujet jeune. Le risque d'HTA est plus de 5 fois supérieur chez les sujets obèses que chez ceux ayant un poids normal (WOLF et al., 1997). Dans plus de 85% des cas, l'HTA survient chez des sujets dont le BMI est supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> (KASTARINEN et al., 2000).

L'obésité est associée à un risque accru de certains cancers : ce sont surtout des cancers hormonodépendants (chez la femme : endomètre, ovaire et sein après la ménopause ; chez l'homme : prostate) et les cancers digestifs (colon, rectum et vésicule biliaire). Il faut également citer les cancers du pancréas, du foie, de l'oesophage et du rein (BRUCE, 2000 ; GIOVANNUCCI, 2000; JAIN, 2000 ; VANDEN BRANDT, 2000; ABU-ABID, 2002; BIANCHINI, 2002; YOUSSEF, 2002; HARVIE, 2003; EZZATI, 2004; PAN, 2004).

D'autres pathologies peuvent également apparaître comme des apnées du sommeil et des troubles respiratoires, des douleurs articulaires, des problèmes psychologiques et une infertilité (BASDEVANT et al., 2002).

Les pathologies associées à l'obésité sont dominées par les maladies cardiovasculaires, suivies par le diabète et certains cancers, en particulier chez la femme (HASLAM, 2005).

### **III- Notion générale sur les lipoprotéines**

Les lipoprotéines sont des particules permettent le transport des lipides dans le sang. Elles ont généralement une structure commune, elles sont constituées d'un noyau de triglycérides (TG) et esters de cholestérol (EC), entouré d'une fine couche de protéines, de cholestérol libre (CL) et de phospholipides (PL) (FAURE et LAURENT, 2002) (figure 1).

Les lipoprotéines se groupent en quatre classes selon leur origine, composition chimique et propriétés physiques :

Les chylomicrons sont les plus grands (75 à 1200 nm) et les moins denses ( $d < 0.93$ ). Ils sont constitués de lipides alimentaires d'origine intestinale. Les triglycérides représentent 86% de leur masse, les protéines 2% et le cholestérol et les phospholipides formant le reste. L'apo B48 est leur principale apolipoprotéine.

Les VLDL (lipoprotéine pré- $\beta$  à l'électrophorèse) transportent les triglycérides hépatiques. Elles sont plus petites (30 à 80 nm) que les chylomicrons et un peu plus

dense (0.93 à 1.006). Elles contiennent 92% de lipides répartis en 55% de triglycérides, 18% de phospholipides et 19% de cholestérol. Les protéines représentent 8% de leur masse.

Les IDL (intermediary density lipoprotein) et LDL (lipoprotéine  $\beta$  à l'électrophorèse) sont plus petites (25 à 35 nm et 18 à 25 nm) et plus denses (1.006 – 1.019 et 1.019 – 1.063) que les VLDL. Elles sont formées au cours de la lipolyse des VLDL. Les protéines représentent 19 et 22% de leur masse totale. Le cholestérol représente 40 à 50 % de la masse des lipides. L'apo B100 est la principale protéine des VLDL, IDL et LDL.

Les HDL (lipoprotéine alpha à l'électrophorèse) sont les plus petites (5 à 12 nm) et les plus denses (1.063 à 1.21). Les protéines constituent 40 à 55% de leur masse totale. Les phospholipides (30 à 35 %) et le cholestérol (47 à 22%) sont les principaux lipides. Les apolipoprotéines A-I et A-II ont un rôle important dans la structuration des HDL. (FAURE et LAURENT, 2002). On distingue trois voies essentielles du métabolisme des lipoprotéines : La voie des lipides exogènes assure la distribution des graisses alimentaires de l'intestin vers le tissu adipeux et le foie. La voie endogène contrôle le transport des lipides hépatiques vers le tissu adipeux et les muscles. Enfin, la voie du transport inverse a pour fonction l'épuration du cholestérol des tissus périphériques vers le foie (figure 2).

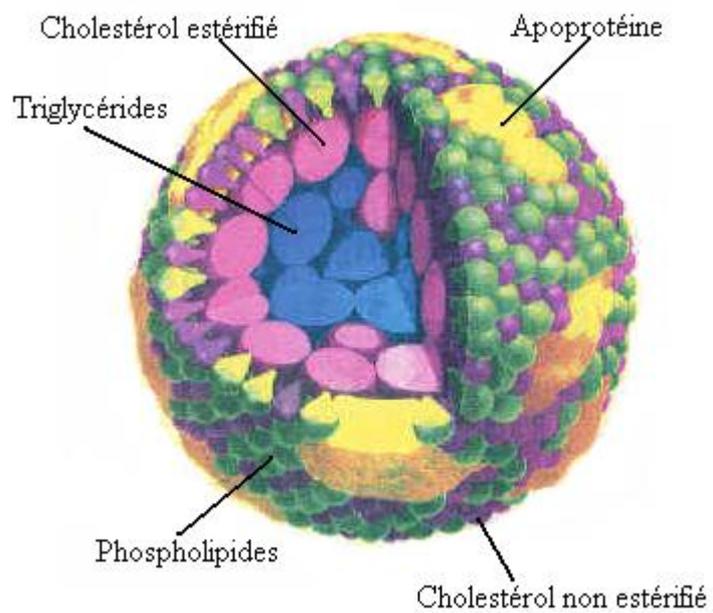


Figure 1: Structure générale des lipoprotéines (FAURE et LAURENT, 2002).

**Tableau 2.** Différentes classes des lipoprotéines plasmatiques (LUC et al., 1991; SAÏLE & TAKI, 2007).

	Mobilité électrophorèse	Taille ( $\mu$ )	Composition	Apoprotéines
<b>Chylomicrons</b>	Origine	750 à 10000	90% TG	2% apoprotéines
			5% phospholipides	Apo AI, AII
			3% cholest. Et esters	AIV, B48 C, E
<b>VLDL</b>	Pré- $\beta$	300 à 800	60% TG	5-10% apoprotéines
			15% phospholipides	B 100
			20% cholestérol	C, E
<b>IDL et Remnants</b>			50% TG	E, B
			50% cholestérol	
<b>LDL</b>	$\beta$	200 à 220	10% TG	22% apoprotéines
			20-25 phospholipides	B 100
			70% cholest. Et esters.	
<b>HDL</b>	$\alpha$	70 à 95	5% TG	45-50%apoprotéines
			25% Phospholipides	Apo AI, AII
			20% cholest. Et esters	C, D, E

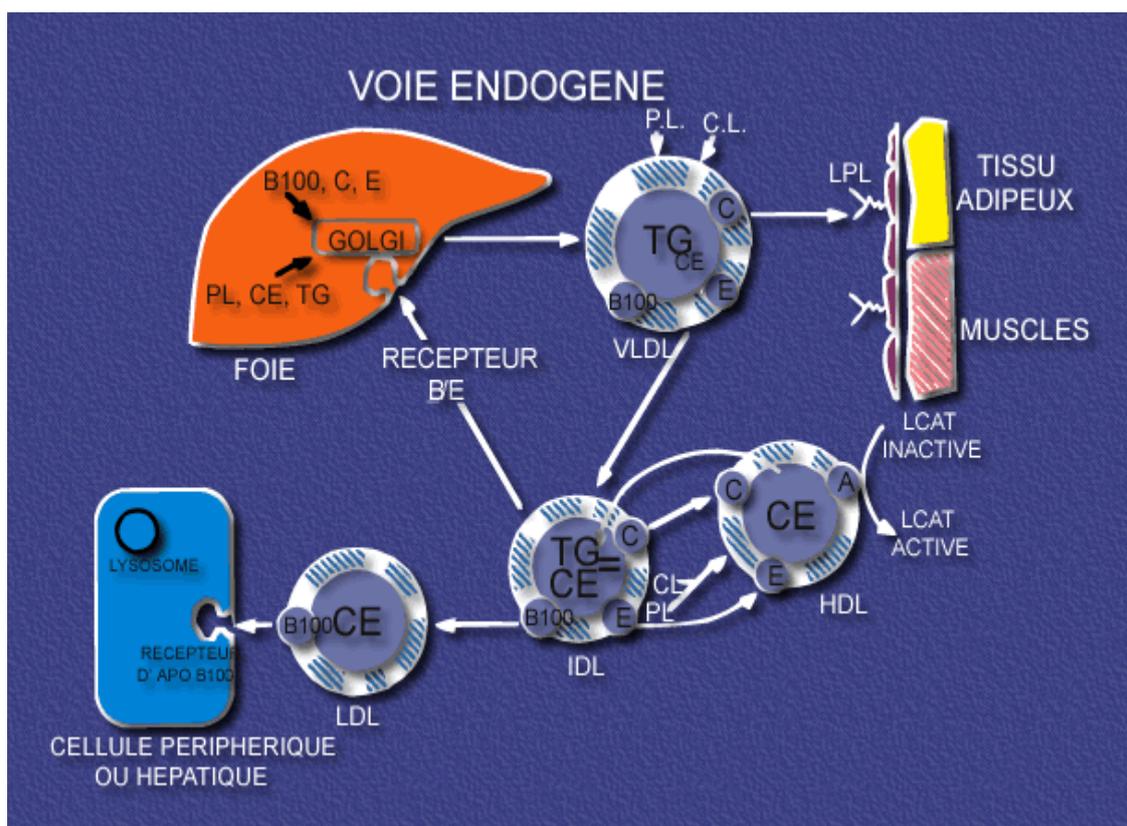
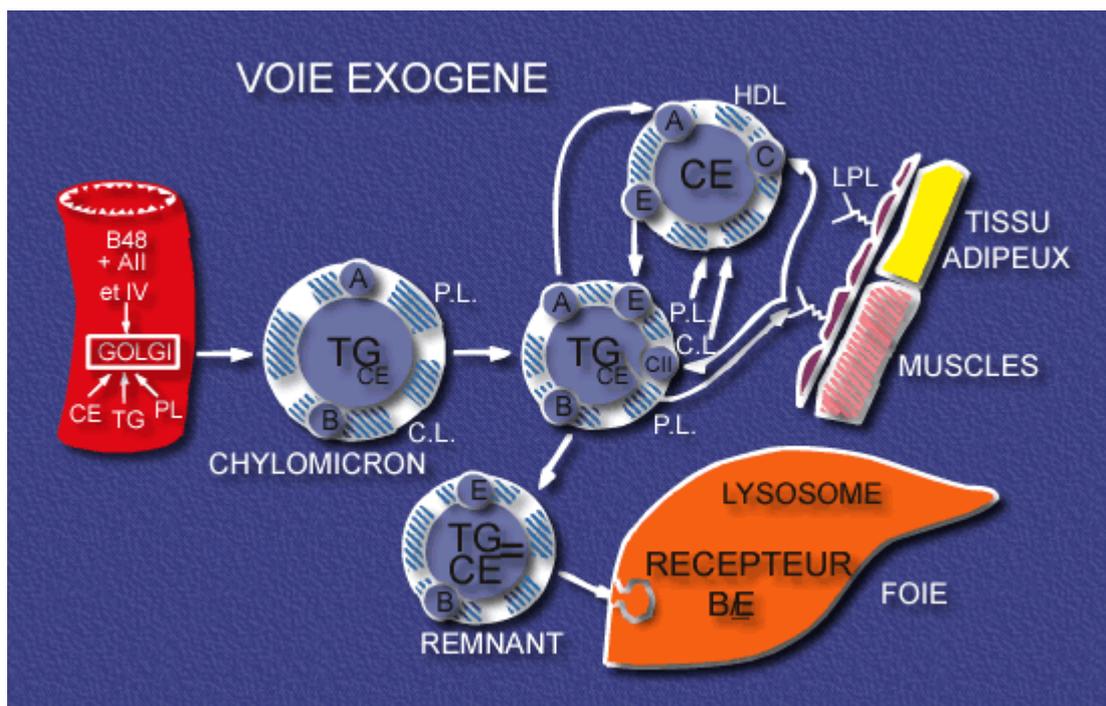


Figure 2: Le métabolisme des lipoprotéines : la voie exogène et la voie endogène (AVIRAM, 2011).

### **III- Ménopause**

#### **La ménopause**

La ménopause est une étape incontournable de la vie des femmes qui correspond à la baisse de production par les ovaires, principalement de deux hormones qui régissent la vie génitale et sexuelle de la femme : La « Progestérone » et les « Oestrogènes ».

Ces hormones sont produites par les ovaires de la façon suivante : Une glande située à la base du cerveau et qui s'appelle l'Hypophyse produit principalement deux hormones appelées F.S.H. et L.H. Ces hormones agissent sur les ovaires et leur font produire, pour l'une des œstrogènes, et pour l'autre de la progestérone. C'est la production de ces hormones et leurs variations tout au long du cycle qui provoquent l'ovulation puis les règles en l'absence de fécondation (ALAIN et al., 2005).

Après un certain âge, variable selon les femmes, mais surtout après un certain nombre de cycles, les fonctions de sécrétions hormonales des ovaires s'altèrent : ceux-ci répondent de moins en moins bien aux stimulations de la glande hypophyse, qui se trouve à la base du cerveau. Cette ménopause évolue en plusieurs étapes de durée variable :

#### **1. Périménopause :**

La périménopause désigne les quelques mois ou années d'irrégularités menstruelles et/ou de troubles fonctionnels précédant la ménopause, ancienne "préménopause" au sens français du terme, et la période d'incertitude d'un an environ qui suit l'arrêt apparent des règles .

#### **2. Préménopause :**

Le terme de préménopause est souvent utilisé avec ambiguïté en France pour définir la période de transition. Pour les auteurs anglo-saxons, ce terme définit la période d'activité de procréation, de la puberté à la ménopause.

### **3. Postménopause :**

La post-ménopause ou ménopause confirmée correspond à la période de la vie de la femme qui va s'écouler après l'arrêt définitif des règles, donc après la ménopause et la périménopause (GEOFFROY et DIDIER, 2008; BRUNO et al., 2010).

A partir de 25 ans, la masse osseuse diminue légèrement avec l'âge (CLIFFORD, 2011). Sans traitement hormonal, cette perte s'accélère à la ménopause, favorisant l'apparition de l'ostéoporose, responsable de fractures du poignet, de tassements des vertèbres (vers 65 ans), provoquant un raccourcissement de la taille et des déformations, et plus tardivement de fractures du col du fémur (vers 80 ans) (ALAIN et al., 2005).

La ménopause entraîne une augmentation des taux de triglycérides et de VLDL, une élévation de la cholestérolémie totale et du LDL-cholestérol, et une baisse du HDL-cholestérol. La redistribution corporelle des graisses aboutit à une surcharge tronculaire de type androïde corrélée avec une hyperinsulinémie et une insulino-résistance et une diminution des taux plasmatiques de HDL cholestérol (SCHEEN, 1996).

La résistance à l'insuline augmente progressivement avec l'âge chez les femmes postménopausées (VIRALLY et al., 2005), elle est fréquemment associée à des perturbations lipidiques (augmentation des LDL), à une HTA et une surcharge pondérale de type androïde.

### **IV- Métabolisme hormonal au cours de la ménopause**

En début du cycle menstruel, la diminution de l'inhibine B a pour conséquence une augmentation des taux de FSH, alors que la LH n'augmente que très peu. L'augmentation de la FSH est responsable d'une augmentation de l'estradiolémie en début de cycle, de l'apparition d'un pic d'estradiol plus précoce et plus marqué (reflets d'une augmentation de la maturation folliculaire) et une chute plus rapide de l'estradiolémie en fin de phase lutéale (PEREZ et al., 2004; RIBOT et al., 2004).

La ménopause s'installe lorsque le nombre de follicules atteint le seuil critique d'environ 1000 follicules, en moyenne vers l'âge de 51 ans. Les gonadotrophines hypophysaires FSH et LH sont élevées, reflets de l'atrésie folliculaire et liées à la chute de la sécrétion de l'inhibine B, puis des stéroïdes sexuels et notamment de l'estradiol (POTISCHMAN et al., 1996; GEOFFROY et al., 2007; STEVEN et al., 2010).

Les variations hormonales au cours de la ménopause sont résumés dans le tableau 3.

**Tableau 3** : Concentrations moyennes des stéroïdes sexuels en pré- et post-ménopause (ERIC et al., 2009)

Hormones	Pré-ménopause	Post-ménopause
Estradiol (pg/ml)	40-400	10-20
Estrone (pg/ml)	30-200	30-70
Testostérone (ng/dl)	20-80	15-70
Androstènedione (ng/dl)	60-300	30-150
DHEA (ng/ml)	4-5	1-3

### V- Relation entre l'obésité et la ménopause

La ménopause, l'obésité et le cancer du sein sont liés. L'obésité est un facteur déterminant car les cellules qui produisent des oestrogènes extraglandulaires (plus particulièrement de l'oestrone) sont des cellules du tissu adipeux blanc (fraction vasculaire du stroma du tissu adipeux). Les hormones libérées agissent sur les cellules cibles de ces substances (mais aussi de façon paracrine sur les adipocytes dotés de récepteurs aux hormones stéroïdes).

L'obésité est considérée comme un facteur de risque pour le cancer mammaire au cours de la ménopause car elle entraîne une augmentation des taux sériques d'oestrogène.

## **I. Population étudiée**

Notre travail est réalisé dans le laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT), Faculté des Sciences de la nature, vie terre et univers, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen. Les prélèvements sanguins sont effectués au niveau du centre médical de **Sidi Chaker**.

Notre étude porte sur des femmes ménopausées diabétiques DNID obèses et des femmes de même tranche d'âges volontaires considérés comme témoins. L'âge compris entre 57 et 68 ans. Dans un premier temps, le poids, la taille, l'âge, la glycémie de patiente sont notés. Les IMC (Indice de masse corporelle; Poids (kg) / [Taille (m)]<sup>2</sup>) sont calculés pour définir un état normal (IMC < 25), un surpoids (25 ≤ IMC < 30) ou la présence d'obésité (IMC ≥ 30).

Deux populations sont choisies dans notre travail :

10 femmes ménopausées témoins en bonne santé.

10 femmes ménopausées diabétiques DNID obèses.

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le tableau 4.

## **II. Préparation des échantillons**

Les prélèvements se font le matin à jeun, par les veines du pli du coude. Le sang est recueilli dans des tubes secs. Après coagulation le sang est centrifugé à 3000 tr /min pendant 15 minutes, les sérums sont par la suite récupérés et conservés avec une solution de NaN<sub>3</sub> à 0.2 % et de Na<sub>2</sub> EDTA à 10 % à raison de 10 µl /ml en vue des différents dosages biochimiques.

Le dosage du glucose se fait le jour même du prélèvement sur du sérum frais.

### **III. Analyses biochimiques**

#### **III.1. Détermination des teneurs en glucose (kit Quimica clinica)**

Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence de la glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (Le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

#### **III.2. Détermination des teneurs en créatinine (kit bio labo)**

La créatinine sérique est dosée par la méthode de Jaffé basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 530 nm.

#### **III.3. Détermination de la clairance de la créatinine**

Elle mesure la capacité des reins à filtrer la créatinine produite par le foie et utilisée par les muscles pour apprécier la fonction rénale. Cette valeur est calculée à partir du taux de créatinine sanguin, l'âge et le poids, selon la formule de Cockroft.

Clairance de la Créatinine (ml/mn) =  $(140 - \text{âge (années)} \times \text{poids (kg)} \times K) /$   
(créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ ))

K = 1,25 pour l'homme et 1 pour la femme.

1 mg/l = 8,8  $\mu\text{mol/l}$ .

### **III. 4. Détermination des paramètres lipidiques et protéiques au niveau du sérum et des lipoprotéines.**

#### **III.4.1. Séparation des différentes fractions lipoprotéines**

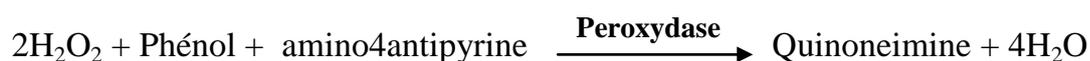
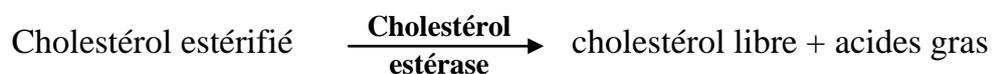
Les différentes fractions lipoprotéines sont isolées par une méthode de précipitation selon BURSTEIN et al. (1970). À PH neutre, les poly anions, en présence de cations divalents, peuvent former des complexes insolubles avec les lipoprotéines

(lipoprotéines poly anions-cations) donc la précipitation des lipoprotéines se fait grâce aux poly anions qui se combinent aux lipides des lipoprotéines. Les poly anions souvent utilisés sont les sulfates ( $\text{SO}_4^{3-}$ ), les polysaccharides (héparine) et l'acide phosphotungstique, les cations sont les  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ . L'utilisation du même réactif de précipitation à différentes concentrations permet de précipiter sélectivement les fractions des lipoprotéines et ainsi à concentration de plus en plus élevée, ce réactif permet la séparation à partir du sérum, d'abord des VLDL ensuite des LDL et en dernier des HDL.

Dans notre travail, nous avons utilisé l'acide phosphotungstique et le  $\text{MgCl}_2$  pour précipiter (VLDL, LDL HDL), qui sont ensuite récupérés sous forme de culot après centrifugation. Les lipoprotéines précipitées sélectivement sont par la suite solubilisées grâce à une solution de solubilisation contenant du tampon tris.

#### III.4.2. Détermination des teneurs en cholestérol (kit biocon)

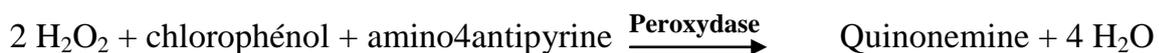
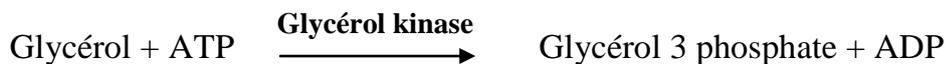
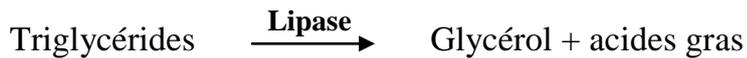
Le cholestérol total est dosé par des méthodes enzymatiques (Kits biocon), sur le sérum total, et les différentes fractions lipoprotéiques. C'est une méthode enzymatique colorimétrique, les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acide gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant sont oxydés par une cholestérol oxydase en  $\Delta$  cholestérolone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. Le schéma réactionnel est le suivant :



La concentration en quinonéimine colorée mesurée à 500 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon de sérum.

### III.4.3. Détermination des teneurs en triglycérides (kit biocon)

Les triglycérides sont dosés par des méthodes enzymatiques (Kits biocon), sur le sérum total, et les différentes fractions lipoprotéiques par l'action de lipase, les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acide gras. Le glycérol est ensuite transformé conformément au schéma réactionnel suivant :



La concentration en quinonéimine mesurée à 500 nm est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides de cholestérol contenu dans l'échantillon de sérum.

### III.4.4. Détermination des teneurs en protéines totales (méthode de Lowry et al ; 1951)

Les protéines totales sont dosées par la méthode de Lowry et al., (1951) utilisant l'albumine sérique bovine comme standard (Sigma Chemical Company, St Louis, MO, USA), sur le sérum total. En milieu alcalin, le complexe formé par les ions  $\text{Cu}^{2+}$  et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines, est réduit par le réactif de folin, il développe une coloration bleu proportionnelle à la quantité des protéines de l'échantillon. Celle-ci résulte à la fois de la réaction  $\text{Cu}^{2+}$  sur les liaisons peptidiques et la réduction de l'acide phosphotungsto-molybdique pour la tyrosine, le tryptophane et la cystéine.

#### **IV. Analyse statistique**

L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel STATISTICA (Version 4.1, Statsoft, Paris, France). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (femmes témoins, femmes obèses diabétiques de type 2).

Les moyennes sont considérées significativement différentes à  $P < 0.05$  et hautement significative à  $p < 0,01$ .

## **I. Caractéristiques de la population étudiée**

Les Caractéristiques de la population étudiée sont données dans le tableau 4. Les résultats obtenus, montrent qu'il n'existe aucune différence significative concernant l'âge et la taille. Par contre, l'indice de masse corporelle (IMC) et le poids sont augmentés d'une manière hautement significative chez les obèses diabétiques de type 2 ménopausées comparées aux témoins.

## **II. Etude biochimique**

### **II.1 Teneurs sériques en glucose, en créatinine et la clairance de la créatinine chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.**

Chez les femmes obèses diabétiques de type 2 ménopausées, on note une augmentation significative du taux plasmatiques en glucose par rapport aux taux des femmes témoins. Par contre, une légère augmentation non significative concernant les teneurs plasmatiques en créatinine, ainsi que la clairance de la créatinine chez les femmes obèses diabétiques de type 2 ménopausées comparées aux femmes témoins (figure 3).

### **II.2 Teneurs en lipides du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.**

#### **II.2.1 Teneurs en cholestérol**

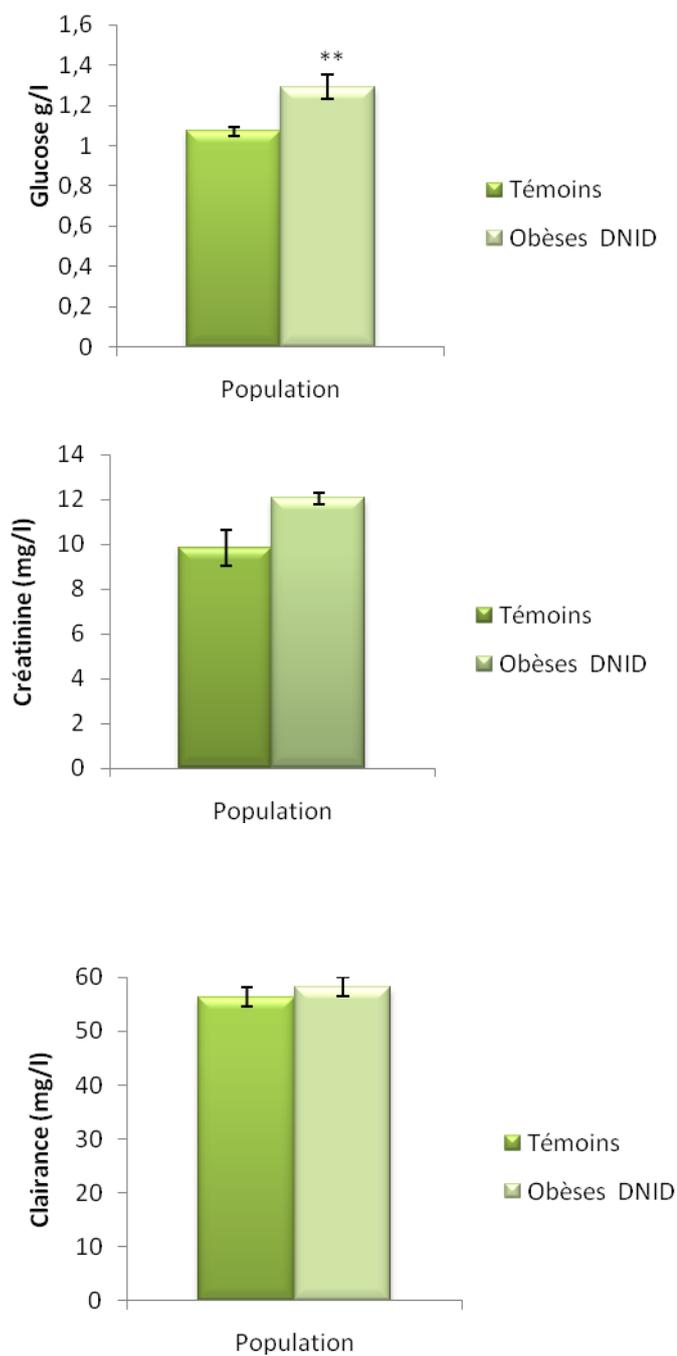
- Les Teneurs en cholestérol sont significativement élevés ( $p < 0.05$ ) au niveau sérique chez les obèses DNID ménopausées comparées aux témoins.
- Pour les VLDL et LDL : une augmentation significative des teneurs en cholestérol est notée chez les obèses DNID ménopausées comparées à leurs témoins.
- Pour les HDL : le cholestérol présente une diminution significative chez les obèses DNID ménopausées par rapport aux témoins (figure 4).

**Tableau 4.** Caractéristiques générales de la population étudiée.

Caractéristiques	femmes Témoins	femmes Obèses
<b>Nombre</b>	10	10
<b>Age (ans)</b>	56,33 ± 11	59,16 ± 10,16
<b>Taille (m)</b>	1,58±0,12	1,62±0,15
<b>Poids (Kg)</b>	62 ± 7,33	82,54±3,03***
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,03±0,52	31,45±1,12***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]<sup>2</sup>. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et femmes obèses est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\*\*\* p < 0.001 différence hautement significative.

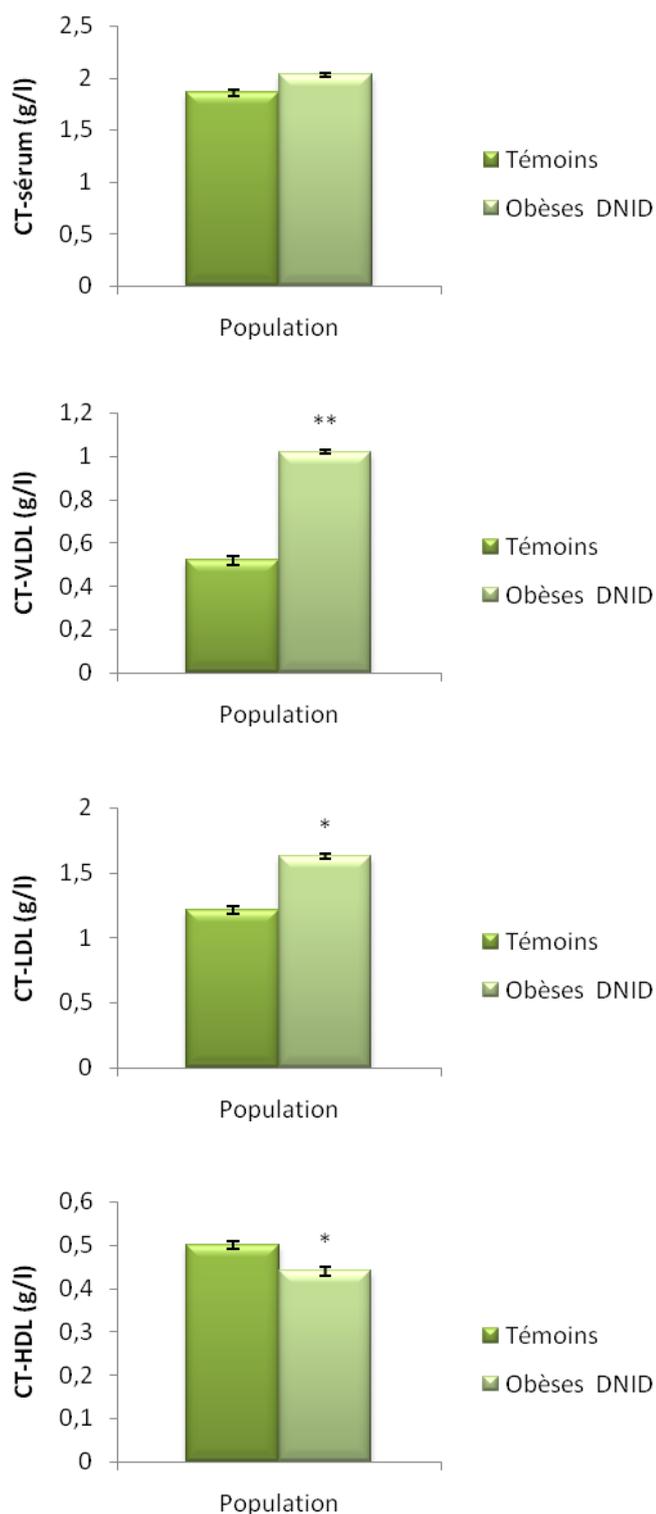


**Figure 3.** Teneurs plasmatiques en glucose, et créatinine, et clairance de la créatinine

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et femmes obèses DINI ménopausées est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\*  $p < 0.05$  différence significative, \*\* $p < 0.01$  différence très significative.

## Résultats et interprétations



**Figure 4.** Teneurs en Cholestérol total du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et femmes obèses DINI ménopausées est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\*  $p < 0.05$  différence significative, \*\* $p < 0.01$  différence très significative.

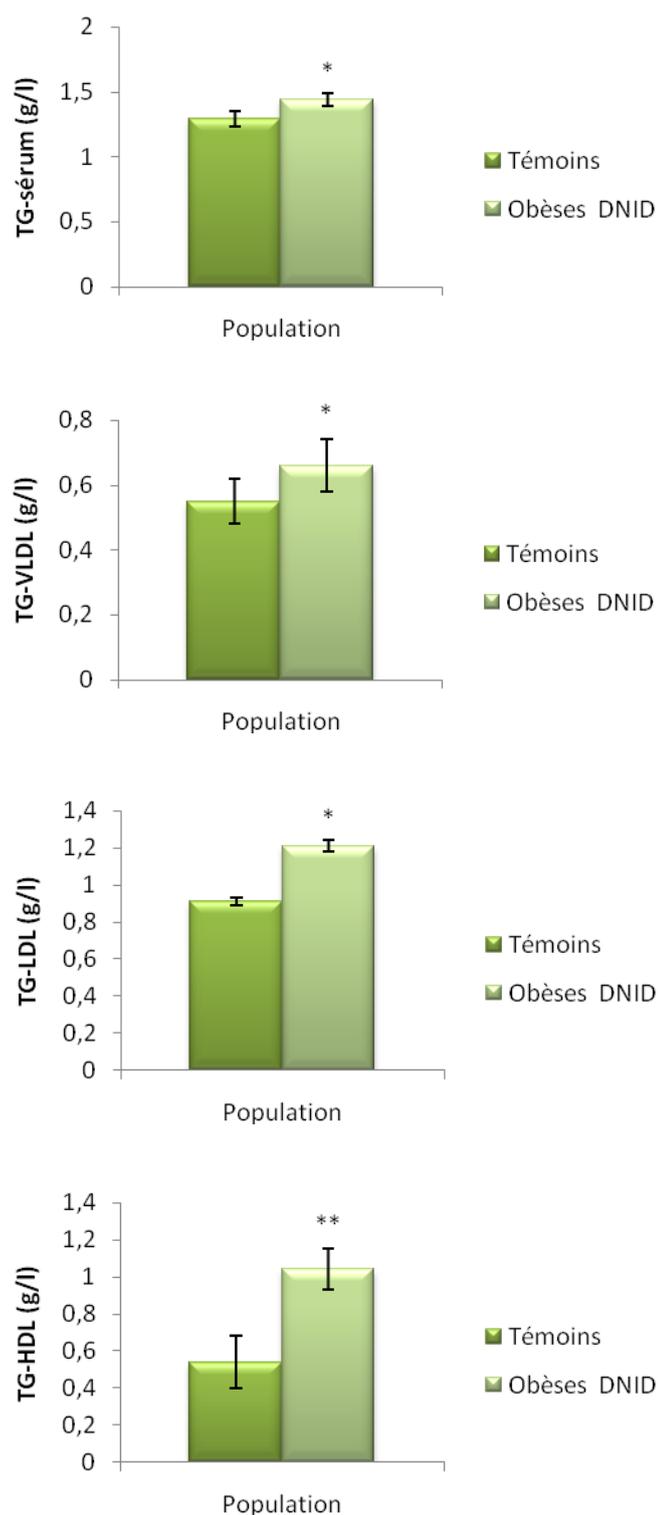
### **II.2.2 Teneurs en Triglycérides**

- Les Teneurs en triglycérides sont significativement élevés ( $p < 0.05$ ) au niveau sérique chez les obèses DNID ménopausées comparées aux témoins.
- Pour les VLDL et LDL : une augmentation significative des teneurs en triglycérides est notée chez les obèses DNID ménopausées comparées à leurs témoins.
- Pour les HDL : Les teneurs en triglycérides présente une diminution significative chez les obèses DNID ménopausées par rapport aux témoins (figure 5).

### **II.3 Teneurs en protéines au niveau du sérum et au niveau des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.**

- Les teneurs en protéines totales sériques restent stables chez les femmes obèses DNID ménopausées comparées aux témoins (figure 6).
- De même, les teneurs en protéines totales des différentes fractions de lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL) sont similaires à celle des témoins (figure 6)

## Résultats et interprétations

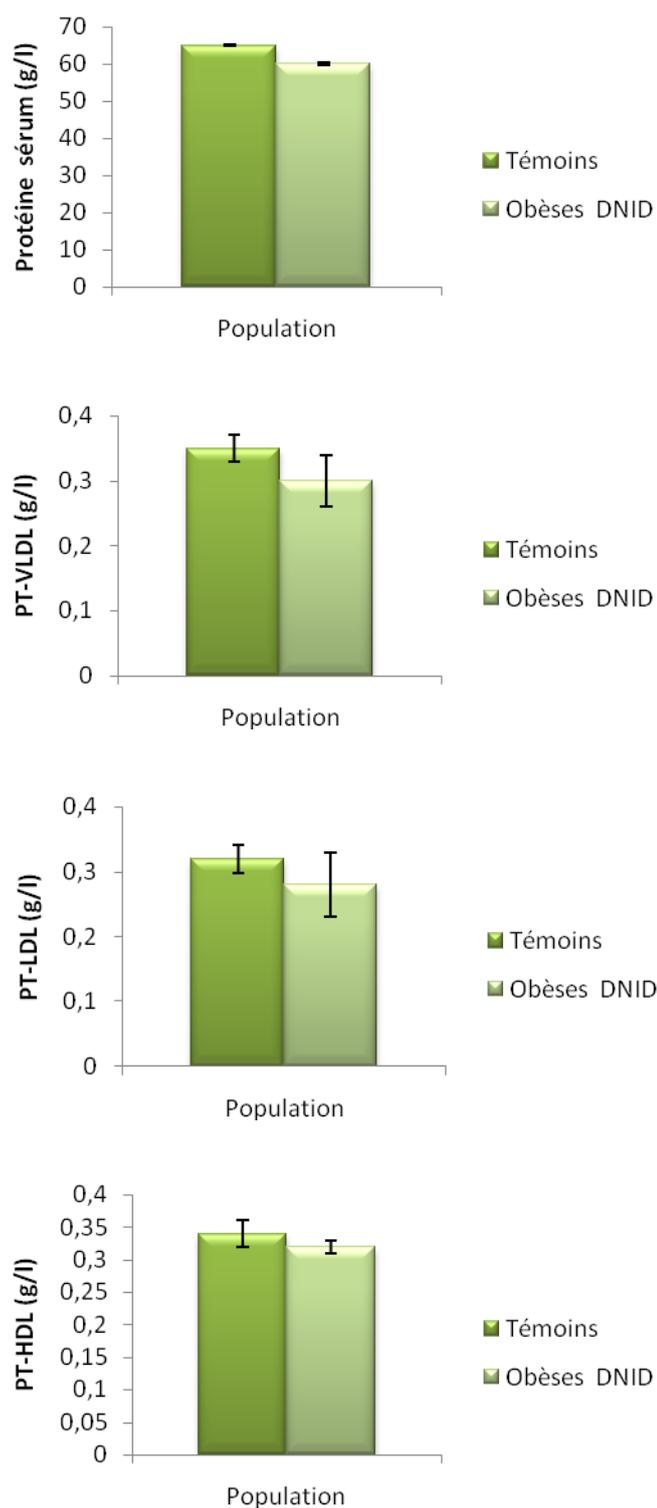


**Figure 5.** Teneurs en triglycérides du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et femmes obèses DINI ménopausées est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\*  $p < 0.05$  différence significative, \*\* $p < 0.01$  différence très significative.

## Résultats et interprétations



**Figure 6.** Teneurs en Protéines au niveau du sérum et au niveau des lipoprotéines chez les femmes témoins et obèses diabétiques de type 2 ménopausées.

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins et femmes obèses DINI ménopausées est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\*  $p < 0.05$  différence significative, \*\* $p < 0.01$  différence très significative.

On définit souvent l'obésité simplement comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé. L'obésité abdominale, est associée à une morbidité et mortalité cardiovasculaire en particulier chez la femme, chez laquelle s'ajoute des circonstances spécifiques telles que la ménopause (Davies et al., 2002).

Au plan biologique, la ménopause se caractérise par une diminution de l'estradiol plasmatique, associée à une élévation des gonadotrophines, en particulier de la FSH (RIBOT et TREMOLLIERES, 2004 ; ALAIN et al., 2005).

L'obésité abdominale et le diabète de type 2 représentent deux facteurs de risque des syndromes métaboliques en particulier après la ménopause. Les mécanismes impliqués sont multiples et comprennent l'hyperinsulinémie liée à l'insulinorésistance, une hyperleptinémie associée à une hypoadiponectinémie, ou encore une hyperoestrogénémie secondaire à l'aromatation des androgènes en oestrogènes dans le tissu adipeux, à une diminution du niveau d'activité physique et de la masse musculaire ainsi qu'à une augmentation de la masse grasse et des détériorations du profil de santé. (DEBORAH, 2010).

Dans notre travail, nous avons choisi une population composée d'obèses DNID pendant la ménopause que nous avons comparé à une population témoins sains dans la même tranche d'âge. Les résultats obtenus, montrent que l'indice de masse corporelle et le poids sont augmentés chez les patientes obèses DNID ménopausées comparés aux témoins dans la même tranche d'âge. En effet, l'IMC reste un déterminant essentiel de l'obésité. La prévalence de l'obésité augmente régulièrement avec l'âge. Ainsi chez la femme, il existe une accélération de la prise de poids au moment de la ménopause. (Davies et al., 2001). Il est communément admis qu'au moment de la ménopause les femmes prennent du poids et changent de silhouette. La carence ostrogénique induit une modification de la répartition des graisses qui se concentrent sur le ventre, répartition dite androïde.

Des études ont montré que l'obésité abdominale constitue un facteur de risque majeur de développement du diabète de type 2. Ce risque peut être attribué en grande partie au fait qu'une accumulation de tissu adipeux au niveau abdominal est associée à une intolérance au glucose et à une hyperinsulinémie résultant d'un état de résistance du métabolisme du glucose à l'action de l'insuline (BERTOLAMI et al., 2010).

L'insulino-résistance est caractérisée par l'incompétence de l'insuline à exercer son action sur l'entrée du glucose dans les tissus et sur son métabolisme. On pense que l'obésité, particulièrement sa forme viscérale, peut contribuer au développement de l'insulino-résistance en augmentant la mise en circulation de lipides et leur entrée dans les tissus. Ainsi, l'hyperinsulinémie constitue une réponse adaptative à l'insulino-résistance des tissus de l'organisme. L'insulino-résistance est considérée comme un état pré-diabétique, le diabète de type 2 étant l'étape subséquente où une sécrétion inadéquate d'insuline par un pancréas épuisé ne parvient plus à maintenir une glycémie normale (COHEN et al., 2001 ; BERTOLAMI et al., 2010)

Dans notre étude, une augmentation significative du taux plasmatiques en glucose par rapport aux taux des femmes témoins. En effet, l'excès pondéral, l'obésité androïde, les changements diététiques, le manque d'exercice physique, plus fréquents avec l'avancement en âge, concourent à ce que la femme ménopausée présente plus fréquemment une mauvaise tolérance au glucose voire un diabète de type II (presque 20% entre 55 et 65 ans). De plus, la déficience oestrogénique peut jouer un rôle dans la décroissance de la sécrétion insulinaire pancréatique (ALAIN et al. 2005, AFSSAPS. 2005).

La créatinine est le meilleur marqueur de la fonction rénale. Elle est formée dans l'organisme par déshydratation non enzymatique de la créatine synthétisée par le foie et stockée dans le muscle. La clairance de la créatinine, mesure la capacité des reins à filtrer la créatinine produite par le foie et utilisée par les muscles pour apprécier la fonction rénale. Cette valeur est calculée à partir du taux de créatinine sanguin, l'âge et le poids, selon la formule de Cockcroft. Dans notre étude, une légère augmentation non significative concernant les teneurs plasmatiques en créatinine, ainsi que la clairance

de la créatinine chez les femmes obèses diabétiques de type 2 ménopausées comparées aux femmes témoins. Ainsi chez ces femmes le glucose perturbe la circulation du sang dans certains organes (rétine, le cerveau, le cœur, les reins, etc..) et provoque une « microangiopathie ». Au niveau des reins, l'atteinte des petits vaisseaux provoque une glomérulopathie (atteinte des petites unités de filtration du rein) qui va perturber fortement la nature des urines émises. Le risque est l'installation d'une hypertension artérielle, d'un syndrome néphrotique et à terme d'une insuffisance rénale (BERTOLAMI et al., 2010).

Concernant le métabolisme lipidique, avant la ménopause, les femmes présentent un profil lipidique moins athérogène que celui des hommes. Ainsi, le taux de LDL est plus faible et celui du HDL plus élevé que ceux des hommes au même âge.

À la période de la ménopause, les anomalies métaboliques associées à l'obésité abdominale incluent entre autres des composantes du métabolisme des lipoprotéines (transport sanguin du cholestérol et des triglycérides), du métabolisme du glucose dépendant de l'insuline, de la pression artérielle et des facteurs impliqués dans l'inflammation. Les patients présentant de l'obésité abdominale sont caractérisés par une hypertriglycémie et de faibles concentrations plasmatiques de HDL-cholestérol (le bon cholestérol), ce qui amène une augmentation marquée du rapport cholestérol total/HDL-cholestérol, et ces altérations sont prédictives d'une augmentation importante du risque de la maladie cardiaque athérosclérotique (MCA) (B. RWOLF, 2000 ; BITTNER, 2001).

À la même période, on constate aussi chez les obèses DNID des anomalies du métabolisme lipidique et lipoprotéique. Les principales modifications lipidiques sont caractérisées par une hypertriglycémie liée aux VLDL et de faibles concentrations plasmatiques de HDL-cholestérol (le bon cholestérol), ce qui amène une augmentation marquée du rapport cholestérol total/HDL-cholestérol (GROUSSIN et BADONNEL, 1998 ; EFSA, 2008).

Les résultats de notre étude montrent une hypercholestérolémie et hypertriglycémie au niveau sérique et au niveau des lipoprotéines liées aux VLDL

et aux LDL, et une diminution significative des teneurs en HDL- cholestérol et en HDL- triglycérides chez les femmes obèses DNID ménopausées. Ceci en accord avec d'autres auteurs qui confirment qu'à la ménopause, des modifications pouvant toucher toutes les fractions lipidiques. Ces changements sont essentiellement attribués à la diminution des taux d'œstrogènes. Le cholestérol total s'élève avec l'installation de la ménopause, lié à l'élévation du LDL- cholestérol, à une diminution de l'activité des récepteurs cellulaires aux LDL. Les particules LDL sont catabolisées moins rapidement, expliquant l'élévation de leur taux plasmatique, et celui du cholestérol. Les taux en HDL cholestérol diminuent avec l'âge et après la ménopause. Par ailleurs, la ménopause provoque une augmentation du taux des triglycérides, qui est favorisée par certains facteurs comme l'obésité, un déséquilibre alimentaire, la sédentarité, fréquemment retrouvés dans les femmes ménopausées. (Jenes et al., 1990).

A coté des anomalies du métabolisme lipidique et glucidique nos résultats indiquent que les femmes obèses DNID au cours de la ménopause ne présentent pas des perturbations protéiques, car les teneurs en protéines totales au niveau des différentes fractions de lipoprotéines restent stables pour obèses diabétiques de type 2 ménopausées comparées à leurs témoins.

Ces résultats tendent à démontrer que l'obésité au cours de la ménopause entraîne des troubles du métabolisme glucidique et lipidique. Sur de nombreux points, la pratique régulière de l'activité physique, à partir de la ménopause, peut s'opposer ou limiter la prise de poids en aidant au maintien de la masse maigre et donc d'un bon niveau de dépense énergétique, un élément indispensable de la gestion du poids en général, et au moment de la ménopause en particulier.

## *Conclusion*

---

Le diabète type II tout comme l'obésité sont des maladies métaboliques multifactorielles caractérisées par des troubles du métabolisme glucidique, lipidique et protéique, dues soit à une anomalie en insulinosécrétion, soit à une insulino-résistance. Ces deux maladies susceptibles d'entraîner des complications métaboliques se manifestent cliniquement comme : maladies cardiovasculaires souvent l'athérosclérose, hyper-uricémie, hypertension artérielle, hépatobiliaire, ostéo-articulaire et de la fonction reproductrice.

La relation diabète-obésité-ménopause peut altérer et gravement l'adaptation physiologique post-ménopausique de la femme et peut par la suite compromettre la densité osseuse et donc accélérer l'avancement de l'ostéoporose.

En effet, nos résultats montrent clairement que l'obésité au cours de la ménopause est associée à des altérations du métabolisme des glucides, des lipides et des lipoprotéines. L'augmentation des taux de triglycérides au niveau sérique et au niveau des VLDL et LDL et la diminution de celui-ci au niveau des HDL constituent les anomalies les plus importantes indiquant des facteurs de risque des syndromes métaboliques en particulier après la ménopause. Pour cela plusieurs paramètres sont à prendre en considération comme : l'établissement d'un équilibre nutritionnel avec réduction du poids dans le cas d'une surcharge pondérale, la pratique régulière de l'activité physique, et la surveillance régulière du métabolisme lipidique en les dosant systématiquement au niveau du sérum et au niveau des fractions lipoprotéiques pour un meilleur contrôle.

## Références

---

- 1- ABU-ABID S., SZOLD A., KLAUSNER J. (2002). Obesity and cancer. *J Med.* 33:73-86.
- 2- AFSSAPS. (2005). Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, *Sang Thrombose Vaisseaux. JL. Médecine.* 7: 390-7.
- 3- ALAIN C., CHEVALIER P., CHRISTIN-M S., CLEMENCE Y. et al., (2005). Intérêt des dosages hormonaux de FSH et LH chez les femmes à partir de 45. *JL. Médecine thérapeutique.* 4: 299-301.
- 4- AVIRAM M. (2011). Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins - Inflammation and oxidative stress in atherogenesis: protective role for paraoxonases. *Curr Opin Lipidol.* 22(3):243-244.
- 5- B. RWOLF C.G. (2000). Coronary artery disease – is menopause a risk factor? *Steinkopff Verlag.* 95: 77-83.
- 6- BASDEVANT A., LAVILLE M., ZIEGLER O. (2002). Recommendations for the diagnosis, the prevention and the treatment of obesity. *Diabetes Metab.* 28: 146-150.
- 7- BEJI M., (1999). Les modifications physiologiques et les conséquences de la ménopause. *Ann. Bio. Clin.* 43: 831-840
- 8- BERTOLAMI M.C., BERTOLAMI A., MELO M.E., ZANELLE M.T., QUEIROZ M.S., NERY M. (2010). Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *Bio Med Central.*, 2:55-
- 9- BIANCHINI F., KAAKS R., VAINIO H. (2002). Overweight, obesity and cancer risk. *Lancet Oncol.* 3:565-574.
- 10-BITTNER V. (2001). Treatment of Dyslipidemia in Pre- and Postmenopausal Women With and Without Known Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 3:401–407.
- 11-BOITARD J., (2008). Diabète sucré de type 2. *CEBAM.* 20 : 5-27.
- 12-BONORA E., KIECHL S., WILLEIT J. (2004). Population-based incidence rates and risk factors for type 2 diabetes in white individuals. *Diabetes.* 53:1782-1789.
- 13-BOUCHARD C. (1994). Genetics of obesity; overview and research direction. *CRC Press.* 223-233.
- 14-BRICHARD SM. (2003). Tissu adipeux : organe endocrinien. *Lovain Med.* 122 :301-304.
- 15-BRUNO L., El AMRANIET K. (2010). Ménopause à travers les temps et les cultures Deuxième partie : un bon indicateur de la place de la femme dans la société.... *JL. Médecine.* 2: 91-4.

## Références

---

- 16-BRUNO L., EL AMRANIET K., AUBIN I. (2009). Ménopause, ménopauses... Données sociales, culturelles et économiques sous-jacentes. *JL. Médecine*. 2: 85-9.
- 17-CAREY GB. (1997). Mechanisms regulating adipocyte lipolysis. *Adv Exp Med Biol*. 441:157-170.
- 18-CASTRO J.P., JOSEPH L.A., SHIN J.J., ARORA S.K., NICASIO J., SHATZKES J., RAKLYAR I. (2005). Differential effect of obesity on bone mineral density in White, Hispanic and African American women: a cross sectional study. *BioMed Centrel*. 2:9 doi:10.1186/1743-7075-2-9.
- 19-CHANG S., ALDERFER J.R., ASMAR L., BUZDAR A.U. (2000). Inflammatory breast cancer survival: The role of obesity and menopausal status at diagnosis. *Breast Cancer Research and Treatment* 64: 157–163.
- 20-CLIFFORD J.R. (2011). Vitamin D Insufficiency. *N Engl J Med*. 364:248-54.
- 21-COHEN A.M., RADER D.J. (2001). Dyslipidemia. *Current Science Inc*. 3:347–357.
- 22-DEBORAH M.M. (2010). Metabolism and Vascular Fatty Acid Transport. *N Engl J Med*. 464:917-21.
- 23-DELLUC A., MALECOT JM., Le MOIGNE E. et al., (2010). Taux sériques des paramètres lipidiques et thrombose veineuse. *SNFMI, Reims*. 11: 78-165.
- 24-DINEL AL., (2008). Impact de l'inflammation à bas bruit associée à l'obésité sur l'établissement des troubles de l'humeur et de la cognition, thèse de Dr d'université, nutrition. 51-150,55-150,68-150.
- 25-DOWLER E. (2001). Inequalities in diet and physical activity in Europe. *Public Health Nutrition*. 4:701-709.
- 26-EFSA. (2008). NeOpuntia® et paramètres lipidiques sanguins : Justification scientifique d'une allégation de santé concernant NeOpuntia® et l'amélioration des paramètres lipidiques sanguins associée au risque cardiovasculaire, en particulier le cholestérol HDL. *The EFSA Journal*. 788 : 2-2.
- 27-EL HARCHAOUI K., VAN DER STEEG WA., S.G. STROES E., J.P. KASTELEIN J. (2007). The Role of CETP Inhibition in Dyslipidemia. *Jornal of Coronary Heart Disease*. 9:125-133.
- 28-ELISABETH F., LAURENT L. (2002). Les Dyslipidémies. *Caducee.net*. 24: 607-614.
- 29-EMILY Y.C., AMBROUSIUS W.T., DAVIS M.D. et al., (2010). Effects of Medical Therapies on Retinopathy Progression in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 363: 233-44.
- 30-ERIC L.D., YIQING S., MANSON J.E. et al., (2009). Sex Hormone–Binding Globulin and Risk of Type 2 Diabetes in Women and Men. *N Engl J Med*. 361:1152-63.

## Références

---

- 31**-ESSER N., SCHEEN A.J. (2009). Sujets obèses sans anomalies métaboliques. *Rev Med Liège*. 3 : 148-157.
- 32**-EZZATI M., LOPEZ AD., RODGERS A., MURRAY C. (2004). Comparative quantification of health risk-global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. *OMS*. 1:562-563.
- 33**-FOUBERT L. (2008). *Elévation du cholestérol et/ou des triglycérides*. Elsevier Masson SAS. 8: 184-188.
- 34**-FREIRE de CARVALHO J., BONFA E., BEZERRA M.C., R.PEREIRA R.M. (2009). High frequency of lipoprotein risk levels for cardiovascular disease in Takayasu arteritis. *Springer*, 28:801–805.
- 35**-GARCIA-PEREZ M.A., MORENO-MERCER J., TARIN J.J., CANO A. (2004). Bone Turnover Markers and PTH Levels in Surgical Versus Natural Menopause. *Calcif Tissue Int*. 74:143-149.
- 36**-GEOFFROY R., DIDIER D. (2007). La pérимénopause de la physiopathologie à la prise en charge thérapeutique. *JL. MT / médecine de la reproduction, gynécologie et endocrinologie*. 2 : 114-23.
- 37**-GEOFFROY R., DIDIER D. (2008). La transition ménopausique ou pérимénopause. *JL. MT / médecine de la reproduction, gynécologie et endocrinologie*. 6 : 387-98.
- 38**-GIOVANNUCIE E., POLLAK MN., PLATZ EA. (2000). A prospective study of plasma insulinlike growth factor-1 and binding protein-3 and risk of colorectal neoplasia in women. *Cancer Epidemiol Biolmarkers Prev*. 9:345-349.
- 39**-GOLAY A., VOLERY M., RIEKER A (2004). Approche cognitivo-comportementale. In : Basdevant A, Guy-Grand B. *Médecine de l'obésité*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion. 246-52.
- 40**-GROUSSIN W.M., BADONNEL Y. (1998). Suivi biologique de la ménopause. *JL. Revues générales*. 2 : 161-5.
- 41**-GUEDJ AM. (2002). Traitement des dyslipidémies au cours de la ménopause. *Ann Bio Clin*. 36: 83-90.
- 42**-GUINCHARD F.E., RODRIGUEZ L.C., ROUSSON R. (2003). HDL-cholestérol : place de son dosage dans l'évaluation d'un risque cardiovasculaire. *JL. Revue générale* 5 : 549-56.
- 43**-H. BERNARD L.M., RAIJ L. (2000). Postmenopausal Hypertension. *Current Science Inc*. 2:202–207.

## Références

---

- 44-HALPERN A., CMANCINI M., E.C MAGALHAES M., FISBERG M., RADOMINSKI R. et al., (2010).** Metabolic syndrome, dyslipidemia, hypertension and type 2 diabetes in youth: from diagnosis to treatment. *BioMed Central*, 2: 5-5.
- 45-HARVIE M., HOOPER L., HOWELL AH. (2003).** Central obesity and breast cancer risk: a systematic review. *Obesity reviews*. 4: 157-173.
- 46-HASLAM DW., JAMES WPT. (2005).** Obesity. *Lancet*. 366: 1197-1209.
- 47-HENRI B. (2001).** Œstrogènes et régulation du bilan du calcium : les effets extra-osseux sont-ils importants ? *JL. Médecine thérapeutique*. 2: 120-5.
- 48-JACOTOT B., CAMPILLO B. (2003).** Nutrition humaine. Edition Masson. 211-234.
- 49-JAIN MG., ROHAN TE., HOWE GR., MILLER AB. (2000).** A cohort study of nutritional factors and endometrial cancer. *European J Epidemiol*. 16:899-905.
- 50-JAMES R.W., (2007).** Particularités de la dyslipidémie du diabète. *Revue Médicale Suisse*. N° -225, Article N° 8775.
- 51-JAMES R.W., et al., (2002).** Particularités de la dyslipidémie du diabète. *Revue Médicale Suisse*. N° -617, Article N° 21994.
- 52-JANISZEWSKI P.M., KUK J.L., ROSS R. (2008).** Is the reduction of lower-body subcutaneous adipose tissue associated with elevations in risk factors for diabetes and cardiovascular disease? *Springer-Verlag*, 51:1475–1482.
- 53-JUDE B. (2003).** Diabète et thrombose artérielle. *Ann Bio Clin*. 344: 585-589.
- 54-KASTARINEN MJ., NISSINEN AM., VARTIAINEN EA. (2000).** Blood pressure levels and obesity trends in hypertensive and normotensive Finnish population from 1982 to 1997. *J Hypertension*. 18:255-62.
- 55-KELEMEN L.E., HILKER C.A., COUCH F.J., SELLERS T.A., VACHON C.M. et al., (2010).** Linkage analysis of obesity phenotypes in preand post-menopausal women from a UnitedStates mid-western population. *BioMed Central*. 11: 156.
- 56-KENCHIAIAH S., EVANS JC., LEVY D., WILSON PWF. Et al., (2002).** Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 347:305-13.
- 57-KIM MJ., MAACHI M., CAPEAU J., BASTARD JP. (2006).** Adiponectine et syndrome métabolique. *Immunolanalyse et Biologie Spécialisée*. 21:1-7.
- 58-KRAL TV., FAITH MS. (2007).** Child eating patterns and weight regulation: a developmental behaviour genetics framework. *Acta Pediatr Suppl*. 96:29-34.
- 59-LAMON-FAVA S. (2010).** Effects of Œstrogène on HDL Metabolism. *Springer Science+Business Media, LLC*. DOI 10.1007/978-1-4419-1059-2\_17.

## Références

---

- 60-LAPALU J., LAHYANI A., BORGET I. et al., (2007).** Évaluation de l'atteinte des objectifs du traitement hypolipémiant et de l'observance chez 100 patients atteints de diabète de type 2, *Journal de Pharmacie Clinique*. 2 : 91-100.
- 61-MADIGAN MP, TROISI R, POTISCHMAN N, DORGAN JF, BRINTON LA, HOOVER RN. (1998).** Serum hormone levels in relation to reproductive and life style factors in postmenopausal women (United states). *Cancer Causes Control*. 9 : 199-207.
- 62-MAKI C.E., DAVIDSON M.H., TOTH P.P. (2004).** Dyslipidemia Management. NJ. 109:3112–3121.
- 63-MARIE-L V., KEVORKIAN J.P., RIVELINE J.P. et al., (2004).** Prévention du diabète de type 2. *JL. STV*. 4 : 193–9.
- 64-MAY F., LING HUI LU., CIANFLONE K. (2004).** Diabetes, lipids and adipocyte secretagogues. *Biochim Cell Biol*. 82:170-190.
- 65-MEAGHER E.A. (2006).** Cardiovascular Disease in Women The Management of Dyslipidemia. NJ. 285:2486–2497.
- 66-MERCK CO. (2009).** Une nouvelle étude montre que des niveaux lipidiques anormaux sont très courants chez les patients sous statines. *Business Wire* le 31/8/2009.
- 67-MIGUEL M., MIGUEL A.S., ANTONIO A. et al., (2010).** Adjuvant Docetaxel for High-Risk, Node-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 363:2200-2210.
- 68-MONNIER L., SLAMA G., VIALETTES B., ZIEGLER O. (2008).** Nutrition et diabète. *Alfediam*. 193: 265-275.
- 69-MONTEIRO CA. (1995).** The nutrition transition in Brasil. *European Journal of Clinical Nutrition*. 49: 105-113.
- 70-MORELLI S., WEISS G. (2010).** Natural and Surgical Menopause. Springer Science+Business Media. DOI 10.1007/978-1-60327-864-5\_9.
- 71-MOROZOVA S., SUC-ROYER I., AUWERX J. (2004).** Modulateurs du métabolisme du cholestérol et avenir du traitement de l'athérosclérose. *MEDECINE/SCIENCES*. 20 : 685-90.
- 72-MOSCA L., (2005).** Management of Dyslipidemia in Women in the Post-hormone Therapy Era. *J GEN INTERN MED*. 20:297–305.
- 73-MOTIVALA A.A., ROSE P.A., M.KIM H. et al., (2008).** Cardiovascular risk, obesity, and myocardial blood flow in postmenopausal women. *Journal of Nuclear Cardiology*. 4: 510-7.
- 74-MOULANA M., LIMA R., RECKELHOFF J.F. (2011).** Metabolic Syndrome, Androgens, and Hypertension. Springer Science+Business Media, 13:158–162.

## Références

---

- 75-**NAKHJAVANI M., MORTEZA A., ESTEGHAMATI A. et al., (2010). Serum Lipoprotein(a) Levels are Greater in Female than Male Patients with Type-2 Diabetes. Springer AOCS. 46:349–356.
- 76-**O'BRYANT SE., PALAY A., J. McCAFFREY R. (2003) A Review of Symptoms Commonly Associated with Menopause: Implications for Clinical Neuropsychologists and Other Health Care Providers. *Neuropsychology Review*, 3: 1040-7308.
- 77-**OKAMOT H. et al., (2000). A cholesteryl ester transfer protein inhibitor attenuates atherosclerosis in rabbits. *Nature*. 406: 203-7
- 78-**PAN SY., JOHNSON KC., UGNAT AM., WEN SW., MAO Y.(2004). Association of obesity and cancer risk in Canada. *Am J Epidemiol*. 159:259-268.
- 79-**PIERRE D., MAHOUTIN L.K., ANATOLE L. et al., (2004). Effets des exercices physiques sur la cellularité adipeuse des femmes obèses préménopausées. *Ann Bio Clin*. 3: 183-6.
- 80-**PIERRE J.G., MARIE V., KEVORKIAN J.P. et al., (2009). Contrôle glycémique intensif et diabète de type 2 : résultats des études d'intervention récentes (ADVANCE, VA Diabetes Trial et ACCORD). *JL. STV*. 1: 15-22.
- 81-**POTISCHMAN N, SANSON CA, SIITERI P, HOOVER RN. (1996). Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J Natl Cancer Inst*. 88 : 756-8.
- 82-**RIBOT C., TREMOLLIÈRES F. (2004). Déterminants de l'activité estrogénique après la ménopause. *JL. Médecine Thérapeutique Endocrinologie & Reproduction*. 2: 75-82.
- 83-**ROJAS I, GOMIS I, CASALS E. et al., (2002). Polymorphism in Intron 2 of Islet Amyloid Polypeptide Gene Is Associated with Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Nondiabetic Subjects and in Type 2 Diabetic Patients. *Humana Press Inc* 2: 185–189.
- 84-**ROSSOUW J.E. (2000). Debate: The potential role of estrogen in the prevention of heart disease in women after menopause. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*, 1:135–138.
- 85-**SAÏLE R., TAKI H. (2007). Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie. *Les technologies de laboratoire*. 2 : 205-212.
- 86-**SCHAEFER E.J. (2010). Introduction to High-Density Lipoprotein, Dyslipidemia, and Coronary Heart Disease. Springer Science+Business Media. DOI 10.1007/978-1-4419-1059-2\_1.
- 87-**SCHEEN A.J. (1996). Comment j'explore... Les troubles métaboliques chez la femme ménopausée. *Rev Med Liège*. 3 : 254-256.

## Références

---

- 88-SHEETAL G.** et al., (2011). Perilipin Deficiency and Autosomal Dominant Partial Lipodystrophy. *N Engl J Med.* 364:740-8
- 89-SID E., BRYANT O., PALAV A., J.MCCAFFREY R.** (2003). A Review of Symptoms Commonly Associated with Menopause: Implications for Clinical Neuropsychologists and Other Health Care Providers. *Neuropsychology Review*, Vol. 13, No. 3, 1040-7308/03/0900-0145
- 90-SIGEHARU D., YUZURU S., YOUKO S.** (1994). Trabecular and Cortical Bone Changes in Vertebral and Peripheral Skeletons Induced by Surgical Menopause. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 1: 83-93.
- 91-SIMEON P.C.** et al., (2007). Les particularités du diabète chez le sujet originaire d’Afrique noire. *JL. STV.* 10 : 513-8.
- 92-SKURNIK G.** (2005). Nutrition. *Diabetes care.* 28:1022-1028.
- 93-STEVEN R.C., VUKICEVIC S., REID D.M.** et al., (2010). Lasofoxifene in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 362:686-96.
- 94-SUPERKO H.R., CHRONOS N.A.** (2003). Hypercholesterolemia and Dyslipidemia: Issues for the Clinician. *Jornal of Coronary Artery Disease*, 5:35–50.
- 95-TAYLOR A.M.** (2008). Cardiometabolic Risk Management in Type 2 Diabetes and Obesity. *Current Medicine Group* 8: 345 – 352.
- 96-TIEN Y.W., INGRID U.S.** (2010). Retinal-Vein Occlusion. *N Engl J Med.* 363:2135-44.
- 97-TONITA W., MEGAN H.** (2010). Menopause. Springer Science+Business Media LLC. DOI 10.1007/978-1-4419-1526-9\_8.
- 98-TREMOLLIÈRES F., RIBOT C.** (2004). Le traitement hormonal de la ménopause garde-t-il une place dans la prévention de l’ostéoporose ? *JL. Médecine Thérapeutique Endocrinologie & Reproduction.* 2: 97-101.
- 99-VAJO Z., ACS N., TOTH K., DINYA E., PARAGH G., CASASZAR A.** (2009). Cardiovascular risk status and primary prevention in postmenopausal women: the MENOCARD study. Springer-Verlag. 121: 202–208.
- 100- VALET P., RICHARD D.** (1997). Les lipides et la cellule adipeuse. Edition NATHAN; ISBN 2-09-190455-4.
- 101- VAN DEN BRANDT PA., SPIEGELMAN D., YAUN SS.** (2000). Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 152: 514-527.
- 102- VEYRIE C., GRIMALDI A.** (2008). Grossesse, Contraception, ménopause et diabète. Elsevier Masson SAS. 27: 1078-1086.

## Références

---

- 103-** VIRALLY M. et al., (2005). Diabète de type 2 et insulinothérapie : situations transitoires et définitives. *JL. STV.* 9: 525-32.
- 104-** WANG X., DING X., SU S., SPECTOR T.D., MANGINO M., ILIADOU A., SNIEDER H. (2009). Heritability of insulin sensitivity and lipid profile depend on BMI: evidence for gene–obesity interaction. *Springer Diabetologia.* 52: 2578–2584.
- 105-** WANNAMETHEE SG., SHAPER AG. (1999). Weight change duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 22:1266-72.
- 106-** WILSON PWF., D'AGOSTINO RB., SULLIVAN L., PARISE H., KANNEL WB. (2002). Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk. *JAMA.* 162:1867-1872.
- 107-** YBARRA J., BLANCO V F., FERMANDEZ S., CASTELLVI A., BONET R. et al., (2008). The Effects of Liposuction Removal of Subcutaneous Abdominal Fat on Lipid Metabolism are Independent of Insulin Sensitivity in Normal-Overweight Individuals. *Springer Science + Business Media.* 18:408–414.
- 108-** ZHUANG H., KITAZAWA K., KUSHIDA K., NAGANO A. (2000). Age and menopause-related changes in phalangeal bone density of Japanese women, measured by a digital image processing method. *Jornal of Orthopaedic Science.* 5: 431-425.
- 109-** ZIEGLER O., DEDRY O. (1998). Epidémiologie des obésités de l'adulte. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition.* 10:506-B-20,7.

**Tableau 1 :** Valeurs moyennes des teneurs sériques en glucose chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.

<b>Paramètre</b>	<b>Témoins</b>	<b>Obèses DNID</b>
<b>Glycémie (g/l)</b>	1,07±0.02	1,29 ±0.06**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins, et femmes obèses DNID est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

**Tableau 2 :** Valeurs moyennes des teneurs sériques en créatinine chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.

<b>Paramètre</b>	<b>Témoins</b>	<b>Obèses DNID</b>
<b>Créatinine (mg/l)</b>	9,84±0,78	12,05 ±0,25

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins, et femmes obèses DNID est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

**Tableau 3 :** Clairance de la créatinine plasmatique chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.

<b>Paramètre</b>	<b>Témoins</b>	<b>Obèses DNID</b>
<b>Créatinine (mg/l)</b>	56, 32±1,77	58,25 ±1,85

## Annexe

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins, et femmes obèses DNID est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

**Tableau 4 :** Teneurs en cholestérol total du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.

<b>Paramètres</b>	<b>Témoins</b>	<b>Obèses DNID</b>
<b>CT-sérum (g/l)</b>	1,86 $\pm$ 0,03	2,03 $\pm$ 0,02
<b>CT-VLDL (g/l)</b>	0,52 $\pm$ 0,12	1,02 $\pm$ 0,01**
<b>CT-LDL (g/l)</b>	1,21 $\pm$ 0,03	1,63 $\pm$ 0,02*
<b>CT-HDL (g/l)</b>	0,50 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,01*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins, et femmes obèses DNID est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\*p< 0.05 différence significative. \*\* p< 0.01 différence très significative.

**Tableau 5 :** Teneurs en triglycérides du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.

<b>Paramètres</b>	<b>Témoins</b>	<b>Obèses DNID</b>
<b>TG-sérum (g/l)</b>	1,29 $\pm$ 0,06	1,44 $\pm$ 0,05*
<b>TG-VLDL (g/l)</b>	0,55 $\pm$ 0,10	0,66 $\pm$ 0,08*
<b>TG-LDL (g/l)</b>	0,91 $\pm$ 0,02	1,02 $\pm$ 0,03*
<b>TG-HDL (g/l)</b>	0,54 $\pm$ 0,14	1,04 $\pm$ 0,11**

## Annexe

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins, et femmes obèses DNID est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\* $p < 0.05$  différence significative. \*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

**Tableau 6 :** Teneurs en protéines du sérum et des lipoprotéines chez les femmes témoins et les femmes obèses DNID au cours de la ménopause.

<b>Paramètres</b>	<b>Témoins</b>	<b>Obèses DNID</b>
<b>Protéine-sérum (g/l)</b>	65 $\pm$ 0,16	60 $\pm$ 0,45
<b>PT-VLDL (g/l)</b>	0,35 $\pm$ 0,01	0,3 $\pm$ 0,04
<b>PT-LDL (g/l)</b>	0,32 $\pm$ 0,022	0,28 $\pm$ 0,05
<b>PT -HDL (g/l)</b>	0,34 $\pm$ 0,21	0,32 $\pm$ 0,01

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre femmes témoins, et femmes obèses DNID est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance:

\* $p < 0.05$  différence significative. \*\*  $p < 0.01$  différence très significative.

## Résumé

Afin de déterminer d'éventuelles altérations du métabolisme biochimique, des lipides et des lipoprotéiques associées à l'obésité au cours de la ménopause, une étude a été réalisée chez une population de femmes d'obèses DNID pendant la ménopause comparées à une population de femmes de la même tranche d'âge. Pour cela, des paramètres biochimique, lipidiques (CT, TG) et protéiques ont été évalués au niveau du sérum et des différents fractions lipoprotéiques après leur séparation (VLDL, LDL, HDL).

Les résultats obtenus montrent qu'il existe effectivement des anomalies métaboliques au cours de la ménopause. Celle-ci est déterminée généralement par : une élévation du taux plasmatiques en glucose, signe d'un diabète de type 2. Une légère augmentation des teneurs plasmatiques en créatinine, ainsi que la clairance de la créatinine, signe d'une insuffisance rénale. De plus, les VLDL et LDL montrent des concentrations élevées en cholestérol et en triglycérides chez les femmes obèses DNID ménopausées. Par contre, une réduction des HDL- TG et HDL-TC est constatée chez ces femmes.

**Mots clés :** ménopause, obésité, DNID, métabolisme

## Abstract

In order to determine possible deteriorations of the biochemical metabolism, lipids and lipoproteins associated with obesity during the menopause, a study was carried out at a population of women of obese DNID during the menopause compared with a population of women of the same age bracket. For that, parameters biochemical, lipidic (CT, TG) and proteinic were evaluated on the level of the serum and different the lipoproteic fractions after their separation (VLDL, LDL, HDL).

The results obtained show that there are indeed metabolic anomalies during the menopause. This one is generally given by: a rise in the plasmatic rates in glucose, sign of a diabetes of the type 2. A light increase in the plasmatic contents creatinin, as well as the clearance of creatinin, signs of a renal insufficiency. Moreover, the VLDL and LDL show triglyceride and cholesterol concentrations raised among obese women DNID ménopausées. On the other hand, a reduction of Hdl- TG and Hdl-Tc are noted among these women.

**Key words:** menopause, obesity, DNID, metabolism

## ملخص

دراسة أجريت لدى فئة من النساء البيديئات واللواتي يعانين من الداء السكري صنف 2 خلال سن اليأس مقارنة مع فئة أخرى من النساء من نفس السن وذلك من أجل تحديد بعض الإلتافات المحتملة المشتركة مع السمنة خلال سن اليأس للتفاعلات الأيضية الكيميوحيوية، الدهون و البروتينية. لهذا بعض الإعدادات الكيميوحيوية مثل الدهون ( الكوليستيرول الإجمالي و ثلاثي الغليسريد) و البروتينات تم معايرتها على مستوى المصل و كذا مختلف أجزاء الدهون البروتينية (VLDL, LDL, HDL) وذلك بعد فصلها عن بعضها البعض.

النتائج المتحصل عليها تبين وجود تشوهات أيضية خلال سن اليأس وهذا عادة محدد بارتفاع نسبة السكر في الدم الذي يمثل علامة وجود الداء السكري نوع 2. إن الإرتفاع الطفيف لنسبة الكريتينين في المصل و كذا تباينه علامة على وجود قصور كلوي. إضافة إلى هذا فإن الدهون البروتينية (VLDL, LDL) تبين نسب مرتفعة للكوليستيرول و ثلاثي الغليسريد لدى النساء البيديئات اللواتي يعانين من الداء السكري نوع 2 خلال سن اليأس. بالمقابل لوحظ إنخفاض في نسبة الـ HDL-CT و HDL-TG لدى هؤلاء النساء.

**كلمات مفتاح :** سن اليأس، السمنة، الداء السكري نوع 2، الأيض.