

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen  
Faculté des Sciences de la Nature Vie, Terre et Univers  
Département de Biologie

Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition  
Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie  
Option : **Physiopathologie Cellulaire**

**Détermination de quelques marqueurs biochimiques  
au cours de l'association Ménopause - Obésité**

Présenté par :

**Mme BENDI DJELLOUL MERZOUK Manel Ferial**

Soutenu le

**28 /04/2014**, devant le Jury suivant :

Présidente

**BOUANANE Samia**

**Maître de Conférences, Université Tlemcen.**

Examinatrice

**MALTI Nassima**

**Maître Assistante, Université de Tlemcen.**

Promotrice

**MERZOUK Hafida**

**Professeur, Université de Tlemcen.**

**Année Universitaire : 2013 / 2014**

# REMERCIEMENTS

J'exprime mes respectueux remerciements à Mme MERZOUK Hafida, professeur à la faculté des sciences de la nature, Vie, Terre et Univers, département de biologie, Université de Tlemcen, qui m'a aidé tout le long de ce travail, par ses orientations, ses précieux conseils, sa compréhension et son infatigable dévouement, qui a été la meilleure enseignante qui soit pour moi, ainsi qu'une deuxième maman.

Je remercie Mme BOUANANE Samia, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, de l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Je tiens à vous exprimer mon profond respect et toute mon estime.

Je tiens à remercier Mme MALTI Nassima, Maître Assistante à l'Université de Tlemcen, qui aussi m'a fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail. Recevez mes meilleurs sentiments et ma profonde considération.

Je remercie enfin et surtout ma mère sans qui je n'aurais jamais pu aboutir, tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## DEDICACE

Je dédie ce travail à :

A mon mari, pour ses encouragements et pour son aide précieuse et sincère

Mes très chers parents, et beaux parents pour leur soutien; ainsi qu'à mes frères et sœurs avec tout mon amour, ma tendresse et mon estime

Enfin à mon futur bébé sans qui ce travail n'aurait jamais été pénible.

## Liste des TABLEAUX

		<b>Pages</b>
Tableau 1.	Tableau 1. Concentrations moyennes des stéroïdes sexuels en pré- et post- ménopause .....	13
Tableau 2.	Classification des adultes en fonction de l'IMC.....	19
Tableau 3.	Caractéristiques de la population étudiée.....	35
Tableau A1	Teneurs plasmatiques en glucose, urée, créatinine et acide urique chez la population étudiée.....	56
Tableau A2	Teneurs plasmatiques en albumine et en calcium chez la population étudiée.....	57
Tableau A3	Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée.....	58
Tableau A4	Teneurs plasmatiques en transaminases (TGO, TGP) chez la population étudiée.....	59

## Liste des FIGURES

		<b>Pages</b>
Figure 1.	Cycle Menstruel.....	14
Figure 2.	Ostéoporose.....	17
Figure 3.	Principales voies du métabolisme des lipides.....	24
Figure 4.	Métabolisme des glucides.....	26
Figure 5.	Teneurs plasmatiques en glucose et en acide urique chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.....	36
Figure 6.	Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.....	37
Figure 7.	Teneurs plasmatiques en albumine et en calcium chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.....	38
Figure 8.	Teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.....	40
Figure 9.	Activités plasmatiques des transaminases chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.....	41

## Liste des Abréviations

<b>ALT</b>	alanine aminotransférase
<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
<b>DHEA</b>	Déhydroépiandrostérone, hormone androgène
<b>DNID</b>	Diabète Non Insulino Dépendant
<b>EDTA</b>	Ethylène diamine tétra-acétique
<b>FSH</b>	Folliculo-stimulating hormone (hormone gonadotrophine)
<b>GOD</b>	glucose oxydase
<b>HDL</b>	Lipoprotéines de haute densité (High Density Lipoprotein)
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>IDL</b>	Lipoprotéine de densité intermédiaire (Intermediate density lipoproteins)
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>LDL</b>	Lipoprotéines de basse densité (Low Density Lipoprotein)
<b>LH</b>	Lutéine hormone (hormone gonadostimuline)
<b>NADH</b>	Nicotinamide adenine dinucléotide réduit
<b>TGO</b>	Transaminase glutamate oxalo-acétate
<b>TGP</b>	Transaminase glutamique pyruvique
<b>VLDL</b>	Lipoprotéine de très basse densité (Very low density lipoproteins)

# SOMMAIRE

	Pages
<b>INTRODUCTION</b> .....	6
<b>CONNAISSANCES ACTUELLES</b> .....	10
1. Ménopause.....	11
1.1. Définition.....	11
1.2. Etapes de la ménopause.....	11
1.3. Facteurs modulant la ménopause.....	12
1.4. Altérations métaboliques .....	15
1.5. Ménopause et risque osseux.....	15
1.6. Ménopause et risque cardiovasculaire.....	16
2. Obésité.....	16
2. 1. Définition .....	16
2.2. Indice de masse corporelle (IMC).....	18
2.3. Types d'obésité.....	18
2.4. Facteurs jouant un rôle dans l'apparition du surpoids et de l'obésité.....	18
2.5. Complications métaboliques .....	22
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	27
1. Population étudiée .....	28
2. Prélèvements sanguins.....	28
3. Analyses biochimiques.....	28
3.1. Dosage de l'acide urique.....	28
3.2. Détermination des teneurs en glucose.....	28
3.3. Détermination des teneurs en urée.....	29
3.4. Détermination des teneurs en créatinine.....	29
3.5. Détermination des teneurs en cholestérol total.....	29
3.6. Dosage des triglycérides .....	30
3.7. Dosage du calcium.....	30
3.8. Dosage de l'albumine.....	31
3.9. Dosage de la transaminase glutamique pyruvique.....	31
3.10. Dosage de la transaminase glutamate oxalo-acétate.....	31
4. Analyse statistique.....	32
<b>RESULTATS ET INTERPRETATIONS</b> .....	33
1. Caractéristiques de la population étudiée .....	34
2. Teneurs plasmatiques en glucose, urée, créatinine et acide urique.....	34
3. Teneurs plasmatiques en albumine et en calcium .....	34
4. Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides .....	39
5. Teneurs plasmatiques en transaminases (TGO, TGP).....	39
<b>DISCUSSION</b> .....	42
<b>CONCLUSION</b> .....	47
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	49
<b>ANNEXES</b> .....	53

# Introduction

La ménopause est une étape physiologique de la vie des femmes. La définition classique de la ménopause est clinique: c'est une aménorrhée de plus de un an chez une femme âgée d'environ 50 ans (Shepell, 2010). Elle est l'objet d'un regain d'intérêt car les grands fléaux de la période ménopausique, cancer (sein et utérus), ostéoporose et maladies cardiovasculaires sont tous liés à la carence hormonale (Avis et al., 2001). De plus, la ménopause s'accompagne d'un déclin des fonctions cellulaires (Terret et Solari , 2012). Pour toutes ces raisons, les études fondamentales sur la ménopause se multiplient dans le monde entier, l'industrie pharmaceutique investit dans la mise au point de traitements substitutifs et les congrès médicaux et internationaux sur ce sujet sont de plus en plus fréquents et fréquentés. La biologie est de plus en plus sollicitée pour explorer les étapes de la ménopause.

Les hormones sexuelles agissant sur de nombreux types cellulaires ont en général des effets métaboliques incluant la régulation du métabolisme du glucose, des lipides, des protéines, la régulation du métabolisme oxydatif et la régulation des fonctions hépatique et rénale. L'installation de la ménopause est une bonne occasion pour dépister les troubles glucido-lipidiques fréquemment installés à cette période de la vie ainsi que toute autre perturbation métabolique suspectée sur des signes d'appel cliniques, comme les troubles hépatiques ou rénaux (Terret et Solari , 2012). Les examens biologiques contribuent à cerner le profil métabolique des femmes ménopausées pour orienter le choix d'un traitement substitutif ou non et à dépister les contre-indications. Les marqueurs biologiques du risque métabolique sont nombreux et peuvent être dosés au niveau sanguin.

Après la ménopause, toute femme devrait bénéficier d'un bilan biologique régulier, au même titre que lui sont conseillés une mammographie et un frottis de dépistage. L'âge étant à lui seul le principal facteur de risque de perturbation métabolique, le dépistage et la prise en charge précoces des anomalies seront un des éléments essentiels pour assurer aux femmes la qualité saine de leur vie.

Si le bilan lipidique est un examen utile chez la femme en période d'activité génitale, il prend une valeur toute particulière chez la femme ménopausée, qu'elle soit ou non soumise à un traitement hormonal substitutif.

La femme, relativement épargnée par les maladies cardiovasculaires par rapport à l'homme jusqu'à 50 ans, voit son profil lipidique se modifier sous l'effet de la carence estrogénique avec élévation du cholestérol total, diminution de la fraction HDL du cholestérol, élévation des triglycérides (Jamin, 1992). De manière générale, l'absence des œstrogènes et de la progestérone endogènes, chez la femme ménopausée, oriente le métabolisme lipidique vers un profil athérogène. De plus, cet effet métabolique néfaste explique parfaitement l'augmentation du risque cardio-vasculaire (Cho, 2011). La prise en charge de la ménopause représente une bonne opportunité de pratiquer un bilan lipidique à la recherche d'une hypercholestérolémie et/ou d'une hypertriglycéridémie et de préciser le type de dyslipémie en cas d'anomalie.

Le bilan des autres facteurs de risque vasculaire (antécédents, poids, activité physique, tension artérielle) inclura aussi la recherche d'un diabète. Il aura pour but d'orienter le choix d'une thérapie qu'il convient d'utiliser chez les femmes à risque (Groussin-Weyland et Badonnel, 1998).

La période de la ménopause se révèle critique pour la prise de poids féminine (Astrup, 1999). Comme elle se traduit par une perte brutale ou progressive de la sécrétion hormonale en progestérone, puis en œstrogènes, la prise de poids moyenne est modeste mais varie considérablement d'une femme à l'autre. Elle n'est donc pas très importante en général mais survient en peu de temps. La masse grasse totale et péri-viscérale augmente au cours de la transition ménopausique. Une diminution de la masse maigre et musculaire est beaucoup plus discutée. Les causes de cette variation pondérale sont complexes. D'une part il y a une réduction d'environ 100 kilocalories par jour de la dépense énergétique de repos qui survient en moyenne à partir de l'âge de 48 ans. D'autre part, l'activité physique diminue en période de ménopause, représentant environ des kilocalories par jour d'énergie dépensée en moins. Par ailleurs, des études mettent en évidence une prise alimentaire augmentée et une activité physique diminuée. La balance énergétique devient donc positive par apports alimentaires inappropriés et par réduction de la dépense d'énergie : perte de masse maigre éventuelle, perte de l'effet thermogène de la progestérone et réduction de l'activité physique. Chez certaines femmes, la ménopause est donc associée à une prise de poids considérable, pouvant amener à l'obésité (Berdah, 2010). L'association ménopause

obésité présente un risque majeur pour la santé vu le développement du syndrome métabolique (Cho, 2011).

Après la ménopause, la constitution d'une obésité androïde et l'installation d'une insulino-résistance sont favorisées, et le risque de survenue d'un diabète de type 2 nettement majoré (Zhao et la., 2000 ; Berdah, 2010).

Il apparaît clairement que l'association obésité et ménopause aggrave les complications métaboliques chez la femme, et peut donc être à l'origine d'une altération accentuée de l'état de santé. De plus, l'incidence de l'HTA croît rapidement après la ménopause. Le vieillissement et la recrudescence des facteurs de risque vasculaire liés à la carence oestrogénique favorisent les modifications physiques de la paroi artérielle contribuant de façon indirecte la majoration des chiffres tensionnels (Berdah, 2010).

Les objectifs de ce travail de Master en Physiopathologie Cellulaire sont de déterminer les modifications métaboliques chez les femmes ménopausées obèses ou non, de la région de Tlemcen. Ces altérations du métabolisme sont visualisées par des marqueurs sanguins biochimiques (cholestérol, triglycérides, glucose, albumine, calcium), des marqueurs de la fonction hépatique (transaminases) et des marqueurs de la fonction rénale (urée, créatinine, acide urique). Cette vision globale chez la femme ménopausée permettra de vérifier l'existence de perturbations métaboliques, de voir leur amplitude en cas d'existence conjointe d'obésité et d'établir un programme thérapeutique correctif précoce afin d'améliorer la santé et la qualité de vie de la femme.

# **Connaissances actuelles**

# 1. Ménopause

## 1.1. Définition

Le mot ménopause vient du mot Grec mên qui signifie mois et pausis qui veut dire cessation.

La ménopause est l'arrêt définitif des menstruations, résultant de la perte de l'activité folliculaire ovarienne (Taurelle et Tamborini, 1997). Cette définition implique l'arrêt de la synthèse et de la sécrétion des hormones provenant des ovaires, les œstrogènes et la progestérone.

Habituellement, la ménopause survient entre 40 et 55 ans (60 ans chez certaines femmes), et se traduit par des symptômes dont:

- bouffées de chaleur
- sueurs nocturnes
- palpitations cardiaques
- troubles du sommeil
- étourdissements
- crises d'anxiété
- nausée
- sécheresse, pertes ou saignements vaginaux (en raison de l'amincissement et de l'inflammation des parois vaginales)
- infections urinaires récurrentes
- problèmes urinaires (incontinence urinaire à l'impériosité et à l'effort)
- panne du désir sexuel (libido)
- difficultés de concentration
- fatigue
- irritabilité
- problèmes de mémoire
- sauts d'humeur

## 1.2. Etapes de la ménopause

La ménopause comporte deux étapes :

### **La périménopause**

La périménopause est une période qui précède la période ménopausique. Sa durée est variable. Elle débute entre 40 et 50 ans mais peut débuter auparavant.

Dans l'ovaire, les données récentes distinguent 2 phases en période périménopausique:

- Première phase de réponse ovarienne à la stimulation de FSH, d'où une hyper-estrogénie plasmatique avec gonflements, ballonnements, tension abdominale, irritabilité ;
- Une deuxième phase de résistance des follicules ovariens à FSH : hypo-estrogénie avec début de signes de ménopause : bouffées de chaleur, dépression, irrégularités menstruelles de tout ordre comportant des cycles courts, cycles longs, cycles réguliers mais anovulatoires, règles abondantes, règles de faible abondance (Greendale et al., 1999).

### **La postménopause**

La postménopause ou ménopause confirmée se définit comme la période suivant la périmenopause, donc survenant après au moins une année d'aménorrhée, et se poursuivant jusqu'à la fin de l'existence (Greendale et al., 1999). Le taux de gonadotrophine est très élevé aussi bien dans le sang que dans les urines (Tableau 1).

Les gonadotrophines ou gonadostimulines (la FSH et LH) sont des hormones sécrétées par l'hypophyse, et qui agissent sur les glandes sexuelles, en stimulant leur fonction.

La sécrétion d'androgènes (hormone mâle) par l'ovaire, est également diminuée (Drapeau, 1993). A ce stade, il y a arrêt du cycle menstruel (Figure 1).

### **1.3. Facteurs modulant la ménopause**

- L'âge

L'âge normal de la ménopause est de 50 ans, inchangé, sous contrôle probablement génétique. Il existe cependant des âges extrêmes de la ménopause normale, précédant les 45 ans (ménopause précoce) ou succédant les 55 ans (ménopause tardive).

- Facteurs modulant l'âge de la ménopause:

- facteurs génétiques (ménopause précoce à 25 – 30 ans) ;
- castration chirurgicale (coelio ou laparotomie);
- castration chimique : chimiothérapie ;
- castration clinique : analogues de la LH-RH prescrit dans les états cancéreux hormono-dépendants (sein ou endomètre) et dans l'endométriose (Lee, 2000)

Tableau 1. 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

**DHEA** : Déhydroépiandrostérone, hormone androgène.

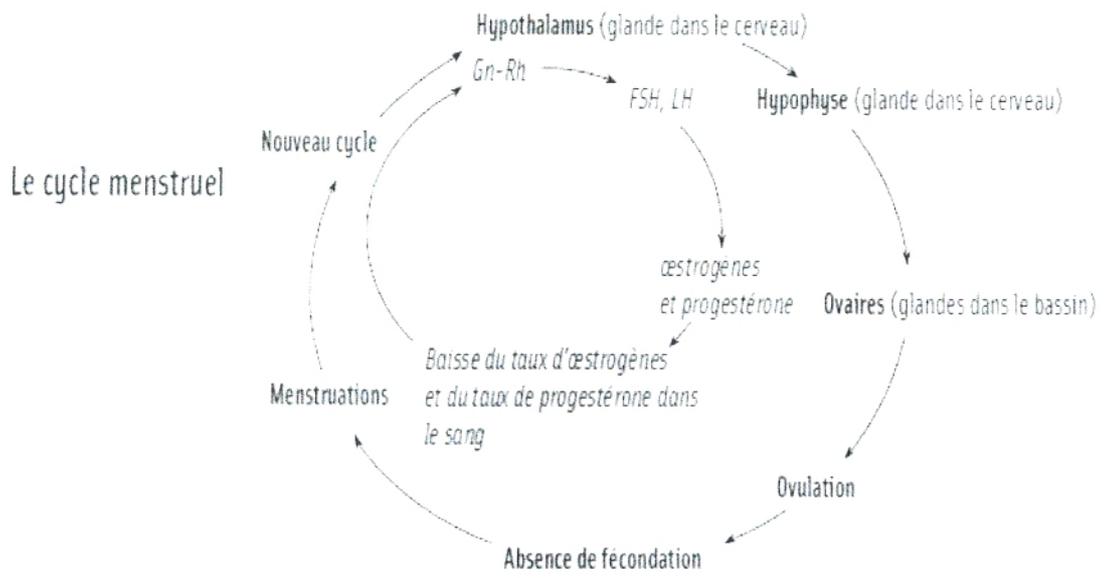


Figure 1. Cycle Menstruel (Drapeau, 2004)

## **1.4. Altérations métaboliques**

### **1.4.1. Ménopause et métabolisme glucidique**

La ménopause s'accompagne d'un risque augmenté d'une mauvaise tolérance au glucose chez 10 à 15% des femmes de 55 à 65 ans (Kacalska-Janssen et al., 2013). Une fois associée à une modification des lipides, à une hypertension et à une augmentation de la masse grasse à répartition androïde aux dépens de la masse maigre, elle majore le risque cardio-vasculaire. Les changements induits sont liés à la disparition de la sécrétion des hormones ovariennes elles-mêmes, mais d'autres causes ont été impliquées comme une prise pondérale et une réduction de l'activité physique. En revanche, la ménopause s'accompagne souvent d'autres facteurs défavorables sur le contrôle d'un diabète, tels la sédentarité et l'excès pondéral, qui favorisent une augmentation de la résistance périphérique à l'insuline (Bernis, 2001).

### **1.4.2. Ménopause et métabolisme lipidique**

Avec la ménopause, on observe des modifications pouvant toucher toute les fractions lipidiques. Ces changements sont essentiellement attribués à la diminution des taux d'oestrogènes. Le cholestérol total s'élève avec l'installation de la ménopause, lié à l'élévation du LDL cholestérol, secondaire à une diminution de l'activité des récepteurs cellulaires aux LDL (Turpin et Bruckert, 1999 ; Lemieux et al., 2000). Les particules LDL sont catabolisées moins rapidement, expliquant l'élévation de leur taux plasmatique, et celui du cholestérol. Les modifications du taux de HDL cholestérol sont moins clairement établies; d'une manière générale, leur taux diminue avec l'âge. Ces anomalies sont associées à un risque cardiovasculaire élevé (Yousefzadeh et al., 2013 ; Salehi et al., 2013).

La ménopause provoque une augmentation du taux des triglycérides, qui est favorisée par certains facteurs comme l'obésité, un déséquilibre alimentaire et la sédentarité (Hernandez-Ono et al., 2002).

## **1.5. Ménopause et risque osseux**

La perte osseuse est un processus inéluctable de vieillissement du tissu osseux qui survient à partir de l'âge de 30 ans et s'accélère après la ménopause en raison de la carence ostrogénique (Figure 2). Chez les femmes ménopausées, l'incidence des fractures entre 50 et 60 ans reste faible (de l'ordre de 5 fractures du poignet, 1 à 2 tassements vertébraux et 0,5 fracture du col fémoral pour 1 000 femmes par an) (Cosman, 2005). Néanmoins, ce risque

est plus important chez les femmes ayant eu une ménopause précoce et présentant d'autres facteurs de risque (antécédent de fracture du col du fémur sans traumatisme chez un parent du 1er degré, maigreur ou encore d'antécédent de corticothérapie de plus de trois mois consécutifs).

### **1.6. Ménopause et risque cardiovasculaire**

La ménopause est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire à long terme mais le rôle propre de la carence ostrogénique n'est pas clairement établi (Salehi et al., 2013) . Il pourrait tout simplement s'agir du vieillissement et de la présence plus fréquente avec l'âge de certains facteurs de risque comme la surcharge pondérale ou l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle ou encore l'hypercholestérolémie (Mayor, 2013 ; Pannarale et al., 2013 ; Maruoka et al., 2014).

## **2. Obésité**

### **2. 1. Définition**

Le terme obésité est dérivé du latin "OBESUS" qui veut dire engraisser (Adams & Murphy, 2000).

L'obésité est universellement définie comme un excès d'accumulation de tissu adipeux ayant comme origine un déséquilibre entre l'apport et la dépense énergétique. Elle a des conséquences défavorables pour la santé dans ces trois dimensions, somatique, psychologique et sociale. Cette définition s'applique à la personne âgée comme à l'enfant et à l'adulte jeune.

Les mêmes paramètres anthropométriques sont utilisés en pratique clinique au-delà de l'âge de 18 ans. Le vieillissement modifie considérablement la composition corporelle et la répartition du tissu adipeux dans l'organisme (Turgeon, 2008).

## Aging of the lumbar spine



Figure 2. Ostéoporose (Cosman, 2005)

## **2.2. Indice de masse corporelle (IMC)**

L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé par le rapport du poids (en kilogrammes) sur le carré de la taille (en mètre) et exprimé en kg/m<sup>2</sup>.

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$$

Cet indice sert de mesure universelle dans l'évaluation de surpoids et de l'obésité (Tableau 2). 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 morbidité (Who, 2000).

## **2.3. Types d'obésité**

### **2.3.1. Obésité androïde ou centrale**

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 (Basdevant et Gay - Grand, 2004 ; Halimi, 2005).

### **2.3.2. 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") (Halimi, 2005).

### **2.3.3. Obésité mixte**

La graisse s'accumule dans toutes les parties du corps. Elle est encore appelée obésité pléthorique (Basdevant et al., 1993).

## **2.4. Facteurs jouant un rôle dans l'apparition du surpoids et de l'obésité**

### **2.4.1. Facteurs génétiques**

Un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et le pourcentage ou la distribution régionale de la masse grasse (Who, 2000). On estime que si les deux parents sont normaux, 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).

Tableau 2. Classification des adultes en fonction de l'IMC (Didier et Mailhol , 2011)

Evaluation du poids corporel	IMC
Maigre	Inférieur à 18.5
Normal	Entre 18.5 et 24.9
Surpoids	Entre 25 et 29.9
Obésité classe I	Entre 30 et 34.9
Obésité classe II	Entre 35 et 40
Obésité morbide	Supérieur à 40

$$\text{IMC} = \text{Poids} / \text{Taille}^2 \text{ (Kg} / \text{m}^2\text{)}$$

#### **2.4.2. 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 (Jacotot et al., 2003). 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 (Montalcini et al., 2014).

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 (Jacotot et al., 2003).

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 (Jurkowski et al., 2014).

#### **2.4.3. Facteurs endocriniens**

Il est bien reconnu que l'obésité est associée à une résistance à l'insuline et au diabète de type 2 (Ercan et Kiziltan, 2013; Cheng et Almeida, 2014). 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 (May et al., 2004; Skurnik, 2005). Ces molécules ont des effets sur les métabolismes glucidique et lipidique, sur l'homéostasie énergétique et la sensibilité à l'insuline (Dalmas et al., 2014).

#### **2.4.4. 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 (Shieh et Wu, 2014; Sweileh et al., 2014).

#### **2.4.5. 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 ; Chukwuonye et al., 2013 ; Villagran Pérez et al., 2013).

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, 2002).

#### **2.4.6. 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. Donc la surconsommation de boissons alcoolisées agit en favorisant la prise de poids (Medart, 2006).

#### **2.4.7. Médicaments (obésités iatrogènes)**

De nombreux médicaments favorisent la prise de poids et leur prescription prolongée peut être à l'origine d'une obésité chez des sujets prédisposés ou non. Les plus souvent en cause sont les antidépresseurs tricycliques, le lithium, les neuroleptiques, les phénothiazines, le valproate, l'insuline, les sulfamides hypoglycémifiants, la cyproheptadine, les antimigraineux antagonistes de la sérotonine. L'arrêt du tabac est souvent suivi d'une prise de poids en moyenne de 3 à 5 kg, parfois beaucoup plus (Basdevant, 2001). A doses fortes et prolongées, les corticoïdes peuvent entraîner une prise de poids, et une accumulation de graisse au niveau du ventre. Les corticoïdes peuvent aussi entraîner une sensation de faim et donc augmenter la prise alimentaire (Jacotot et Compalla, 2003).

## 2.5. Complications métaboliques

### 2.5.1. Métabolisme lipidique

L'hypertriglycéridémie est l'anomalie la plus fréquente et touche particulièrement les obésités de type androïde. Le risque de dyslipidémie augmente progressivement à partir d'un BMI de 21 Kg/m<sup>2</sup> (Hall et al., 2002).

Les anomalies lipidiques les plus fréquentes sont l'augmentation des triglycérides et la diminution du cholestérol-HDL. Le taux de LDL peut être normal mais les particules LDL sont petites et denses et donc plus athérogène (Wolin, 1996).

Les lipides jouent des rôles variés dans l'organisme, énergétique ou structural. Les lipides sont transportés entre les différents organes de leur lieu d'absorption (intestin) et de synthèse (foie) vers leurs lieux de stockage (tissu adipeux) ou d'utilisation (Figure 3). Comme ce sont des composés insolubles dans l'eau, ils ne peuvent pas être transportés par simple diffusion dans le plasma. Leur transport entre les organes est facilité par les lipoprotéines. Il se décompose en 4 fonctions : le transport des lipides issus de l'alimentation, le transport des lipides hépatiques et le transport du cholestérol vers le foie assurés par des lipoprotéines; et le transport des acides gras libérés par les tissus adipeux assuré par l'albumine (Gautier et al., 2010).

Il existe 5 types de lipoprotéines :

- les chylomicrons sont responsables du transport des triglycérides et du cholestérol alimentaire captés par l'intestin vers les tissus périphériques ;
- les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) sont majoritairement synthétisées par le foie et minoritairement par l'intestin afin d'exporter des triglycérides ;
- les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont le produit terminal du catabolisme des VLDL. Elles transportent le cholestérol des HDL vers les organes périphériques ; Ces LDL peuvent s'accumuler dans les tissus et augmentent le risque athérogène.
- les lipoprotéines de haute densité (HDL) transportent le cholestérol vers le foie, et servent de réserves d'apolipoprotéines. Les HDL sont considérées comme des nettoyeurs donc protègent contre le risque athérogène.

Les lipoprotéines sont composées de triglycérides, de cholestérol, de phospholipides et d'apolipoprotéines.

L'absorption et la transformation des lipides (triglycérides, cholestérol, phospholipides, acides gras) par la muqueuse intestinale entraînent la synthèse de chylomicrons, qui circulent dans la lymphe avant d'être transportés dans le sang. Les acides gras des chylomicrons, ainsi que les acides gras libres issus de l'action de la lipoprotéine lipase extracellulaire sont captés par de nombreuses cellules. Leur devenir est fonction de l'organe: stockage sous forme de triglycérides dans les adipocytes, oxydation pour produire de l'énergie dans les muscles par exemple. Les chylomicrons ainsi appauvris donnent des résidus de chylomicrons qui sont extraits hors de la circulation sanguine par les hépatocytes. Les acides gras réestérifiés dans les hépatocytes sont sécrétés sous forme de triglycérides associés aux apolipoprotéines sous forme de VLDL. Les LDL sont appauvries en acides gras par l'action de la lipoprotéine lipase présente à la surface de l'endothélium de nombreuses cellules, et enrichies en cholestérol provenant des HDL; elles sont ensuite captées par les hépatocytes et participent donc au transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie. En cas de demande énergétique importante, la lipolyse dans les adipocytes déclenche la libération d'acides gras libres dont la plus grande partie est transportée dans le sang complexée à l'albumine. Les acides gras libres sont captés par les hépatocytes qui les utilisent afin de produire des corps cétoniques (Gautier et al., 2010). Les corps cétoniques servent alors de carburant pour les tissus périphériques (muscle, cerveau, rein, . . .).

Deux mécanismes s'associent pour favoriser l'excès de triglycérides sériques chez les obèses:

- Une élévation de la synthèse des VLDL, liée à une disponibilité accrue en substrats: d'une part la lipolyse périphérique est augmentée, favorisant ainsi l'arrivée d'acides gras, vers le foie; d'autre part, la lipogenèse hépatique à partir du glucose est élevée chez l'obèse par rapport au sujet normo pondéral (Sparks et al., 2012 ; Montalcini et al., 2014).
- Une réduction du catabolisme des VLDL due à la diminution de la stimulation de lipoprotéine lipase du tissu adipeux enzyme participant à l'épuration des lipides circulants (Bouskela et al., 2007).

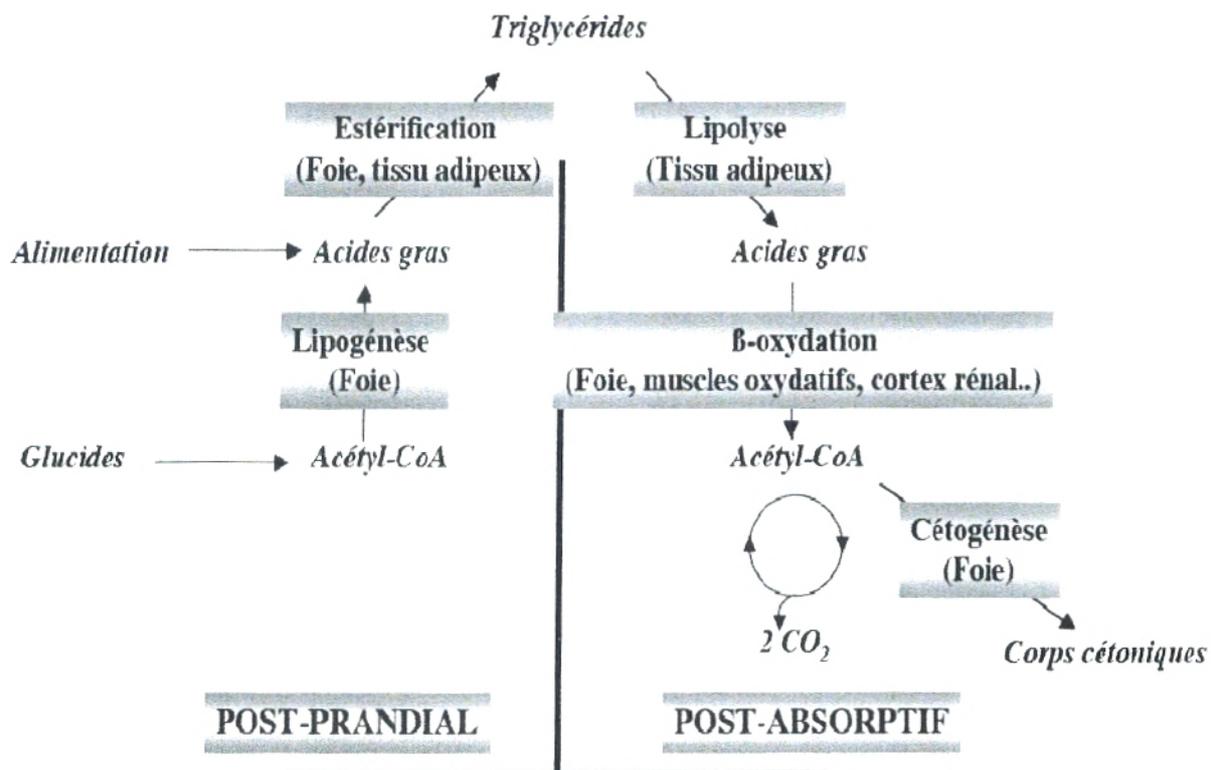
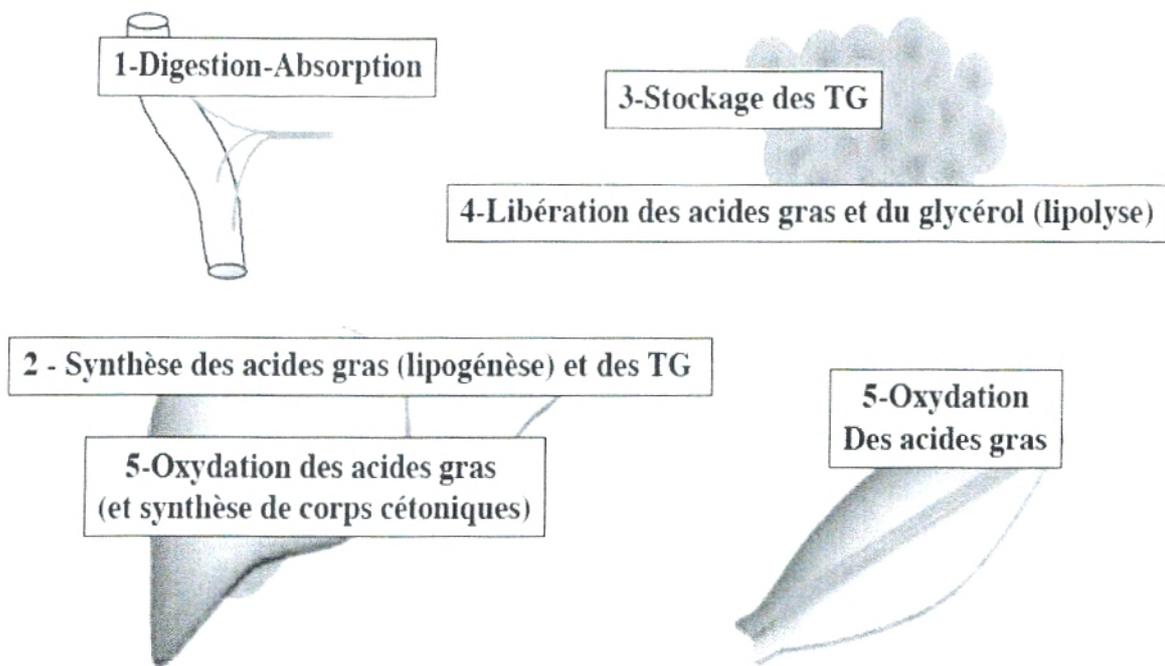


Figure 3. Principales voies du métabolisme des lipides (Moussard, 2006)

### 2.5.2. Métabolisme glucidique

L'obésité est l'un des principaux facteurs favorisant la survenue d'un diabète non insulino-dépendant (DNID). L'obésité et le DNID partagent trois caractéristiques : altération de la composition corporelle, avec excès de tissu adipeux, insulino-résistance et origine génétique (Fricker, 1995 ; Ercan et Kiziltan, 2013).

Il est à noter que le métabolisme glucidique est important pour le maintien de la vie cellulaire. Les cellules de l'organisme ont besoin d'un approvisionnement continu en glucose par ce que celui-ci représente le principal substrat dans la production de l'énergie cellulaire c'est-à-dire de l'ATP. Certains tissus comme le système nerveux, la rétine, les endothéliums vasculaires, les globules rouges utilisent presque exclusivement le glucose comme source d'énergie. Le taux de glucose circulant est stable dans l'organisme. Ceci est possible grâce à la mise en jeu de système régulateur endocrinien impliquant les hormones pancréatiques, insuline et glucagon. Le glycogène représente une réserve glucidique au niveau du foie et du muscle.

Deux voies principales permettent une augmentation de la quantité de glucose : elles sont représentées par les apports endogènes (synthèse) et par les apports exogènes (absorption intestinale). Les voies de sortie qui induisent une perte nette du glucose immédiatement disponible, sont également au nombre de deux. La perte peut être d'origine métabolique quand la substance est modifiée chimiquement de façon non réversible, mais elle peut également se produire lors de l'excrétion, dans certains cas pathologiques.

Le glycogène hépatique est la forme de réserve la plus rapidement mobilisable, le foie possédant l'équipement enzymatique pour le transformer en glucose libre.

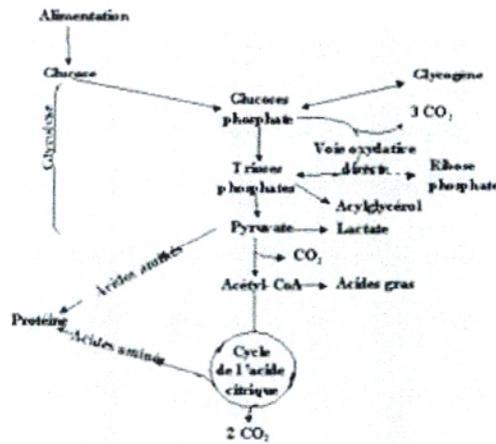
Le muscle étant incapable de transformer directement le glycogène en glucose libre, c'est le foie qui récupère les produits de dégradation du glycogène musculaire (lactate et pyruvate) pour resynthétiser du glucose (néoglucogenèse), lequel sera déversé dans la circulation (Figure 3).

Chez l'obèse, toutes les voies du métabolisme des glucides semblent modifiées, suite à l'insulinorésistance (Cho, 2011).

## Métabolisme des glucides

# MÉTABOLISME

- 1- Absorption cellulaire du glucose
- 2- Glycogénégenèse
- 3- Glycogénolyse
- 4- Glycolyse
- 5- Oxydation du pyruvate
- 6- Cycle de l'acide citrique
- 7- Gluconéogenèse
- 8- Voie oxydative direct du glucose



### Principales voies du métabolisme glucidique

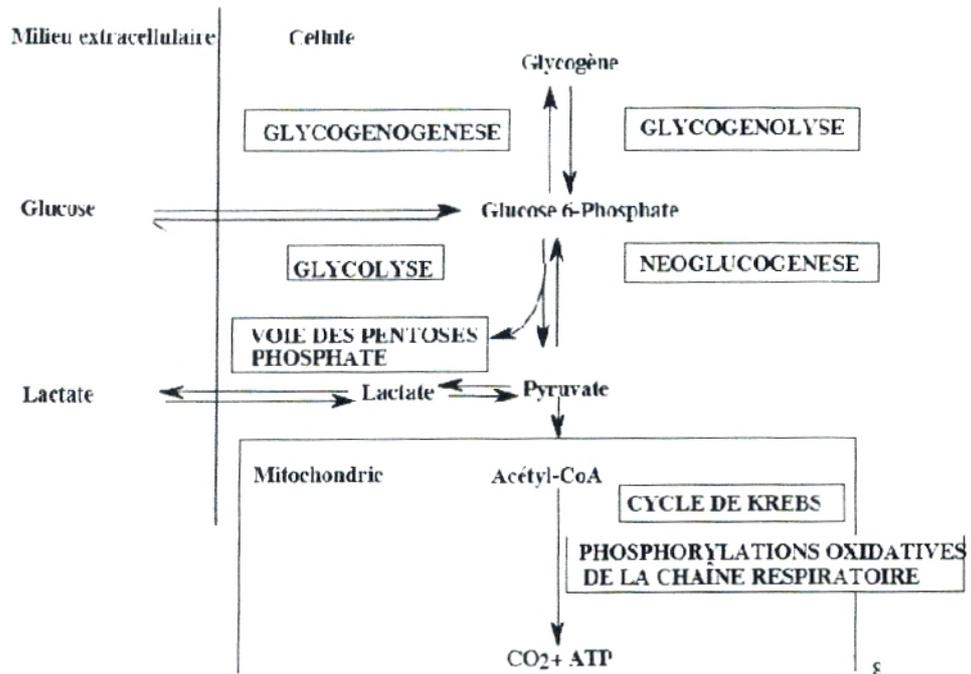


Figure 4. Métabolisme des glucides (Moussard, 2006)

# **Matériel et méthodes**

## **1. population étudiée**

Notre travail est réalisé sur des femmes volontaires de la région de Tlemcen, lors des bilans de routine. Nous considérons 3 groupes de femmes :

1<sup>er</sup> groupe : Femmes jeunes (âge compris entre 25 et 35 ans) non ménopausées, en bonne santé et non obèses (IMC < 25). Ce groupe représente les femmes témoins.

2<sup>ème</sup> groupe : Femmes ménopausées (âge supérieur à 50 ans), de poids normal (IMC <25), n'ayant aucune pathologie associée.

3<sup>ème</sup> groupe : Femmes ménopausées obèses (âge supérieur à 50 ans et IMC >30). En dehors de l'obésité, ces femmes n'ont aucune autre pathologie associée.

## **2. prélèvement sanguin**

Les prélèvements se font le matin à jeun, au niveau des veines du pli du coude. Le sang est recueilli dans des tubes EDTA préalablement étiquetés et numéroté. Après la centrifugation à 3000 t/min pendant 10 minutes à une température ambiante, le plasma est récupéré pour le dosage des paramètres biochimiques des femmes sélectionnées.

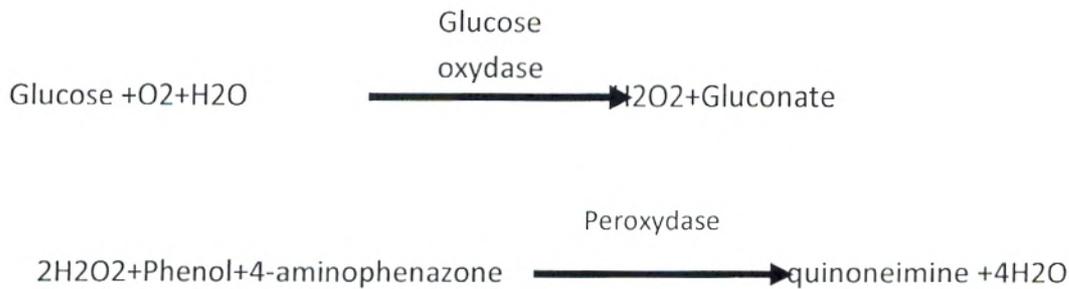
## **3. Analyses biochimiques**

### **3.1. Dosage de l'acide urique**

Après élimination des protéines par un réactif de déprotéinisation, l'acide urique est dosé sur le surnageant par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'intensité de la coloration bleue obtenue est mesurée entre 600-650 nm (kit HUMAN).

### **3.2. Détermination des teneurs en glucose**

Le glucose plasmatique 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 (Kit SPINREACT).



### 3.3. Détermination des teneurs en urée

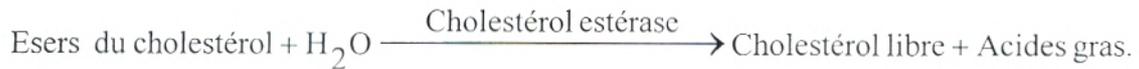
L'urée plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du diacétylmonooxine et des ions  $\text{Fe}^{3+}$ . L'urée réagit avec le diacétylmonooxine en présence d'ions  $\text{Fe}^{3+}$  et d'un réducteur, pour donner un complexe coloré en rose. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 525 nm (Kit PROCHIMA).

### 3.4. Détermination des teneurs en créatinine

Le dosage de la créatinine est effectué sur le plasma selon la réaction de Jaffé. Il se fait par une méthode colorimétrique avec déprotéinisation, en présence d'acide trichloroacétique ou d'acide tungstique, 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 (Kit PROCHIMA).

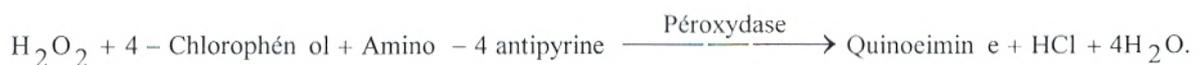
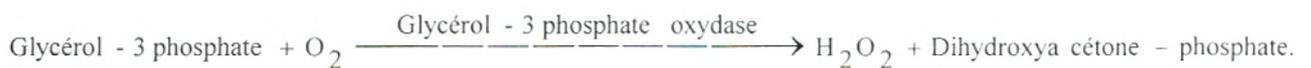
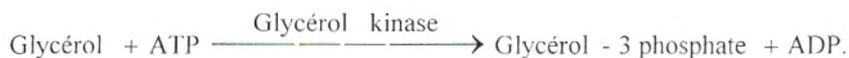
### 3.5. Détermination des teneurs en cholestérol total

Le cholestérol du plasma est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (Kit CHRONOLAB). Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans le plasma et est exprimée en g/L. Le schéma réactionnel est le suivant:



### 3.6. Dosage des triglycérides

Il s'agit d'une méthode colorimétrique enzymatique (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A). Les triglycérides plasmatiques sont déterminés après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinoneimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-amino-antipyrine et de 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm et est exprimée en g/L. Le schéma réactionnel est le suivant:



La concentration en quinoneimine obtenue est proportionnelle à la quantité de triglycérides présente dans le plasma.

### 3.7. Dosage du calcium

La mesure du calcium dans le plasma est basée sur la formation de complexe coloré pourpre entre le calcium et l'ortho crésol phtaléine dans le milieu alcalin grâce à un groupement OH.

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de calcium dans l'échantillon. La lecture se fait de 550 nm (Kit SIGMA).

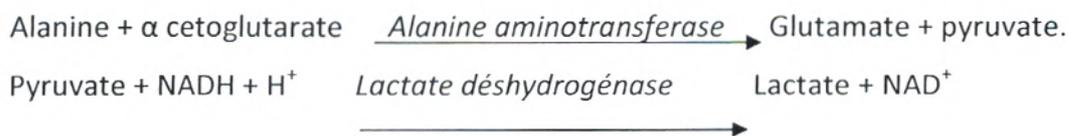
### 3.8. Dosage de l'albumine

L'albumine en présence du vert de bromocrésol, à un pH légèrement acide, produit un changement de couleur de l'indicateur de couleur jaune-vert au bleu-vert (Kit SPINREACT, S.A.). L'absorption est mesurée à 630 nm et l'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'albumine dans l'échantillon.

### 3.9. Dosage de la transaminase glutamique pyruvique (TGP)

L'alanine aminotransférase (ALT), initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (TGP) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'alanine vers l'alpha-cetoglutarate avec la formation de glutamate et pyruvate.

Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et NADH.

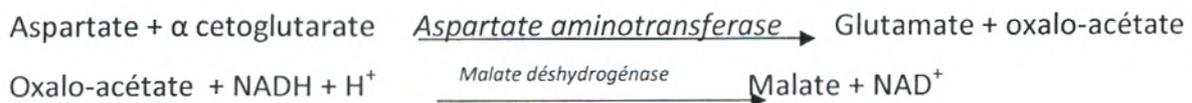


Le taux de la réduction de la concentration du NADH dans le milieu déterminé photométriquement, est proportionnel à la concentration catalytique de l'ALT présente dans l'échantillon testé (Kit SPINREACT).

### 3.10. Dosage de la transaminase glutamate oxalo-acétate (TGO)

L'aspartate aminotransférase (AST), initialement appelée transaminase glutamate oxalo-acétate (TGO) catalyse le transfert réversible du groupement aminé de l'aspartate vers l'alpha-cetoglutarate avec la formation de glutamate et oxalo-acétate.

L'oxalo-acétate produit est réduit en malate en présence de malate déshydrogénase (MDH) et NADH.



Le taux de la réduction de la concentration du NADH dans le milieu, mesuré photométriquement est proportionnel à la concentration catalytique de l'AST présente dans l'échantillon (Kit SPINREACT).

#### 4. Analyse statistique

Les résultats sont donnés sous forme de moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes de femmes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative ; \*\*\*  $p < 0,001$  différence hautement significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : +  $p < 0,05$  différence significative ; ++  $p < 0,01$  différence très significative ; +++  $p < 0,001$  différence hautement significative.

# **Résultats et interprétations**

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

Les caractéristiques des femmes sélectionnées dans cette étude sont présentées dans le Tableau 3. Nous remarquons que l'âge des femmes ménopausées est supérieur à celui des femmes non ménopausées considérées comme témoins. La taille des femmes est similaire dans les trois groupes. Cependant, le poids et l'IMC chez les femmes ménopausées obèses sont significativement élevés comparés aux valeurs des femmes témoins ou des femmes ménopausées non obèses.

## **2. Teneurs plasmatiques en glucose, urée, créatinine et acide urique chez la population étudiée**

Les teneurs plasmatiques en glucose, urée, créatinine et acide urique chez les femmes sont représentées dans le Tableau A1 (en annexe) et les figures 5 et 6.

Les teneurs plasmatiques en glucose, urée, créatinine et acide urique chez les femmes ménopausées de poids normal sont similaires à celles des femmes témoins (Figures 5 et 6). Cependant, les teneurs plasmatiques en glucose et créatinine chez les femmes ménopausées obèses sont significativement élevées comparées aux valeurs des deux autres groupes de femmes. Néanmoins, les femmes ménopausées obèses ont des teneurs plasmatiques en urée et acide urique similaires à celles des femmes témoins et des femmes ménopausées non obèses.

## **3. Teneurs plasmatiques en albumine et en calcium chez la population étudiée**

Les teneurs plasmatiques en albumine ne varient pas significativement entre les trois groupes de femmes étudiées (Tableau A2 en annexe ; Figure 7). Les teneurs plasmatiques en calcium sont réduites significativement chez les femmes ménopausées obèses ou non comparées aux témoins (Figure 7).

**Tableau 3. Caractéristiques de la population étudiée**

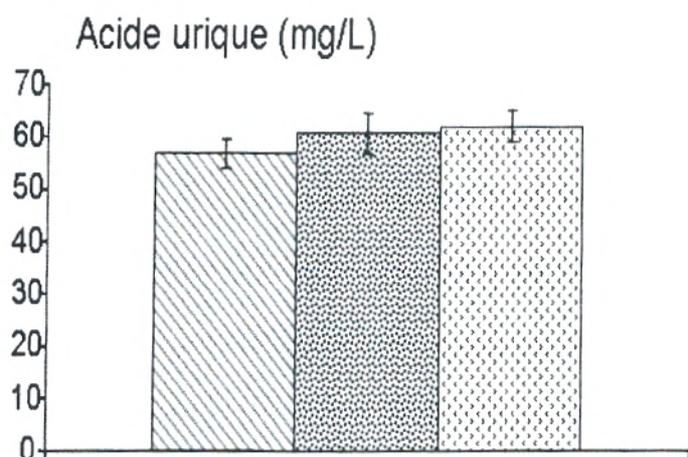
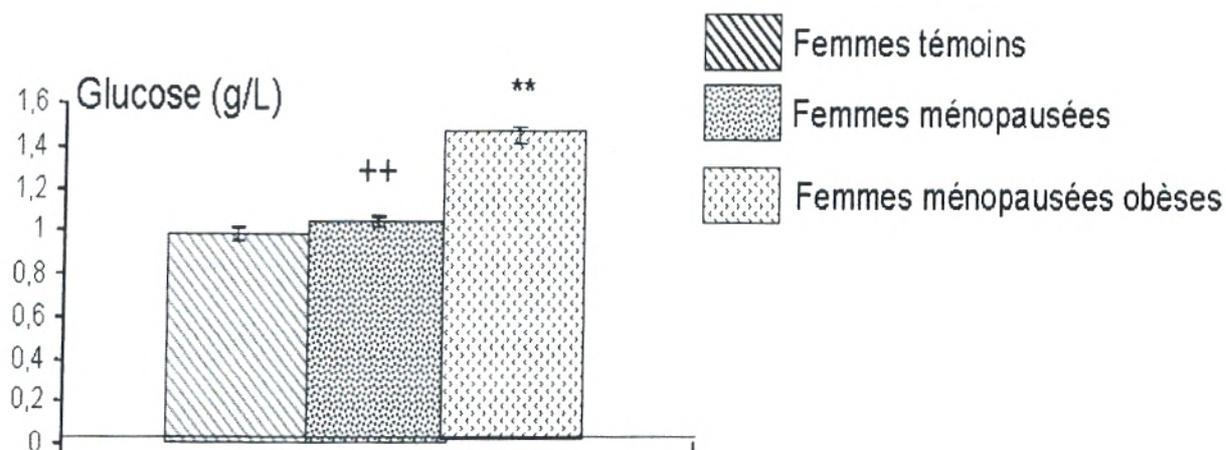
<b>Caractéristiques</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes ménopausées</b>	<b>Femmes ménopausées obèses</b>
<b>Nombre</b>	20	10	10
<b>Age (ans)</b>	32 ± 5	54 ± 3 **	56 ± 4 **
<b>Taille (m)</b>	1,69 ± 0,02	1,67 ± 0,03	1,65 ± 0,02
<b>Poids (Kg)</b>	62,31 ± 1,57	64,50 ± 2,02 +++	91,48 ± 4,63 ***
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	21,63 ± 1,50	23,11 ± 2,25 +++	33,71 ± 1,64 ***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]<sup>2</sup>.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes témoins : \*\* p < 0,01 différence très significative. \*\*\* p < 0,001 différence hautement significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : ++ p < 0,001 différence très significative. +++ p < 0,001 différence hautement significative.

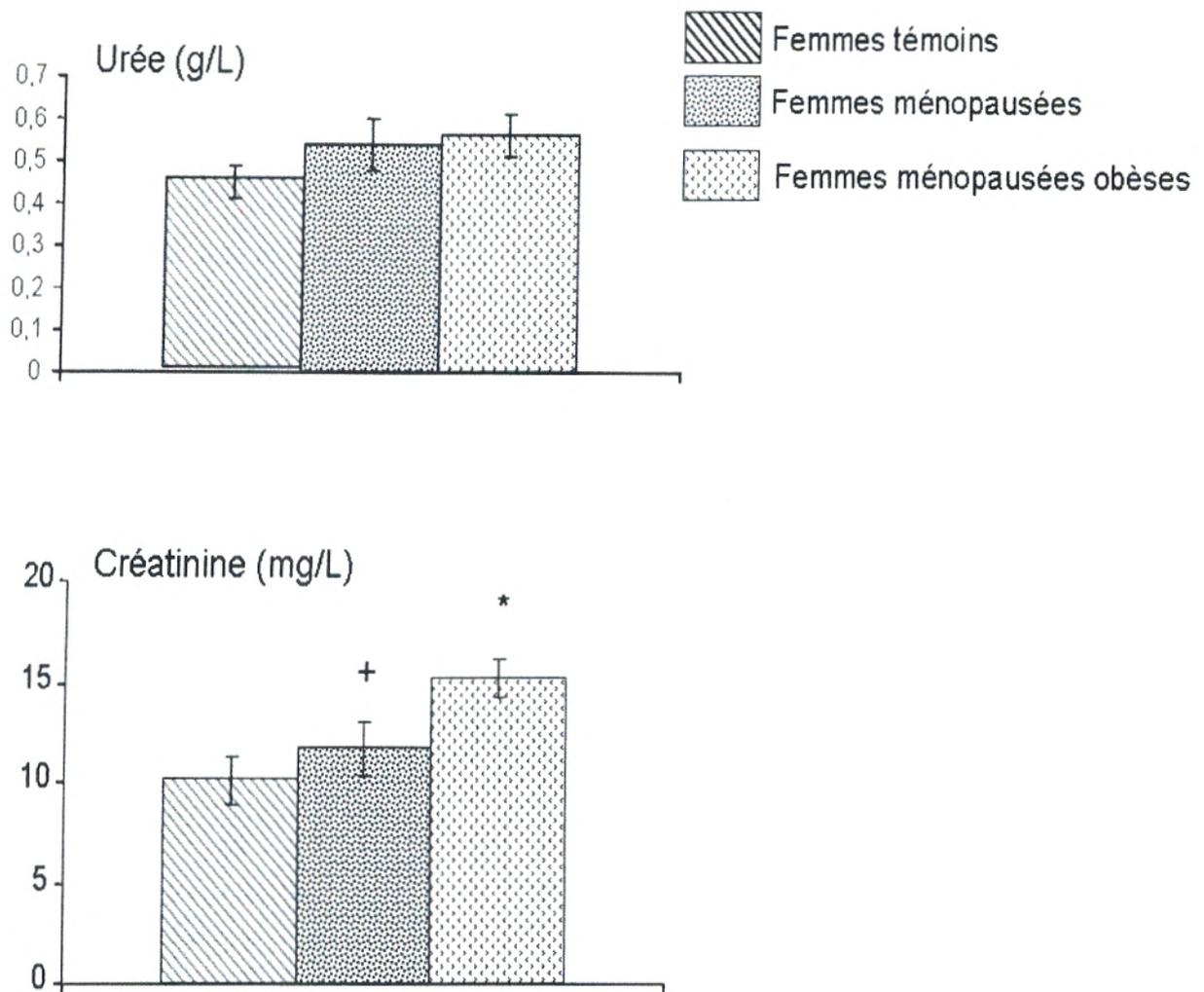


**Figure 5. Teneurs plasmatiques en glucose et en acide urique chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes témoins : \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : ++  $p < 0,01$  différence très significative.

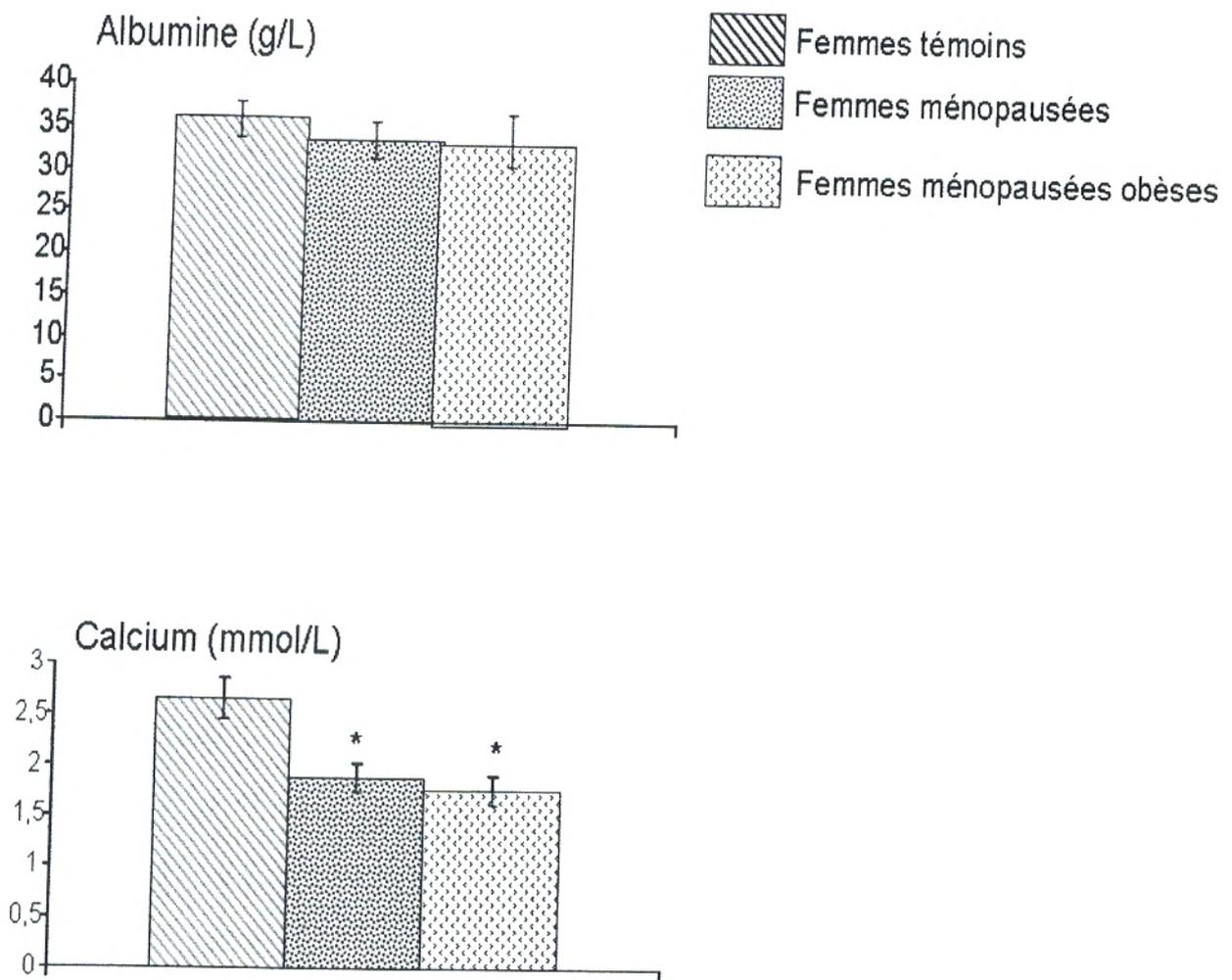


**Figure 6. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : +  $p < 0,05$  différence significative.



**Figure 7. Teneurs plasmatiques en albumine et en calcium chez les femmes ménopausées et les femmes témoins**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

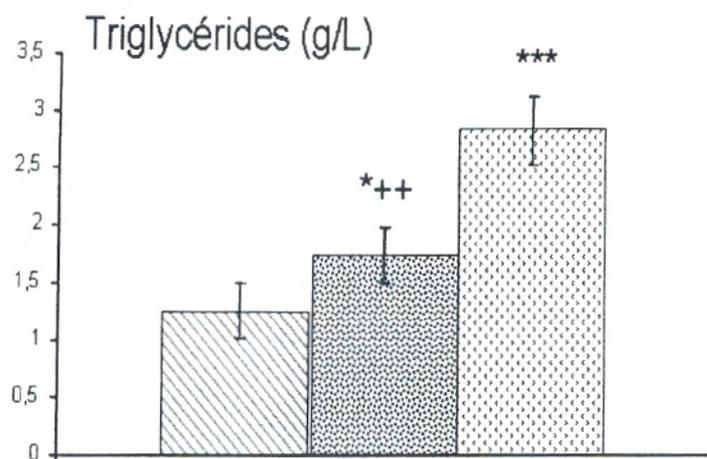
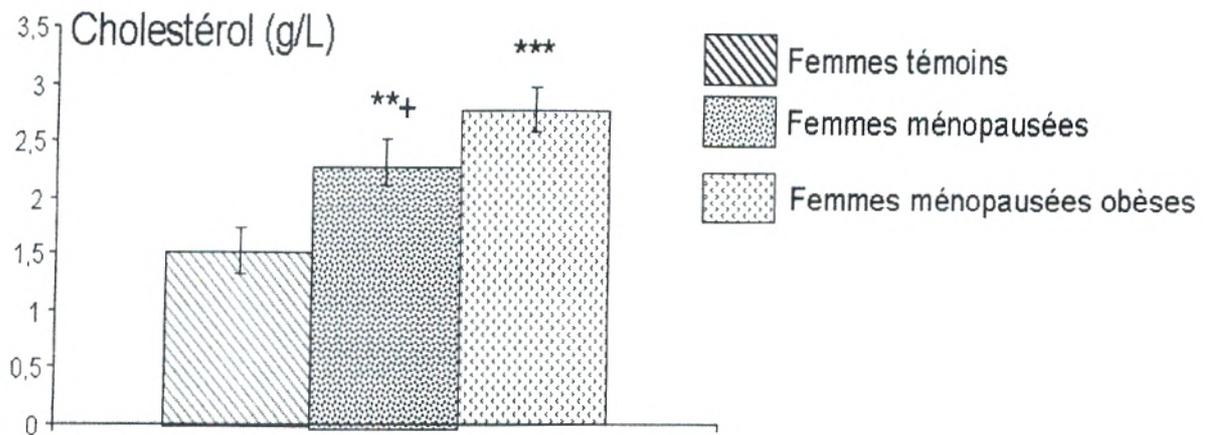
Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative.

#### **4. Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides chez la population étudiée**

Les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont significativement augmentées chez les femmes ménopausées comparées aux femmes témoins (Tableau A3 en annexe ; Figure 8). Les valeurs les plus élevées sont notées chez les femmes ménopausées obèses.

#### **5. Teneurs plasmatiques en transaminases (TGO, TGP) chez la population étudiée**

Les activités des transaminases plasmatiques TGO et TGP sont significativement élevées chez les femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins (Tableau A4 en annexe ; Figure 9). Les valeurs les plus fortes sont notées chez les femmes ménopausées obèses.

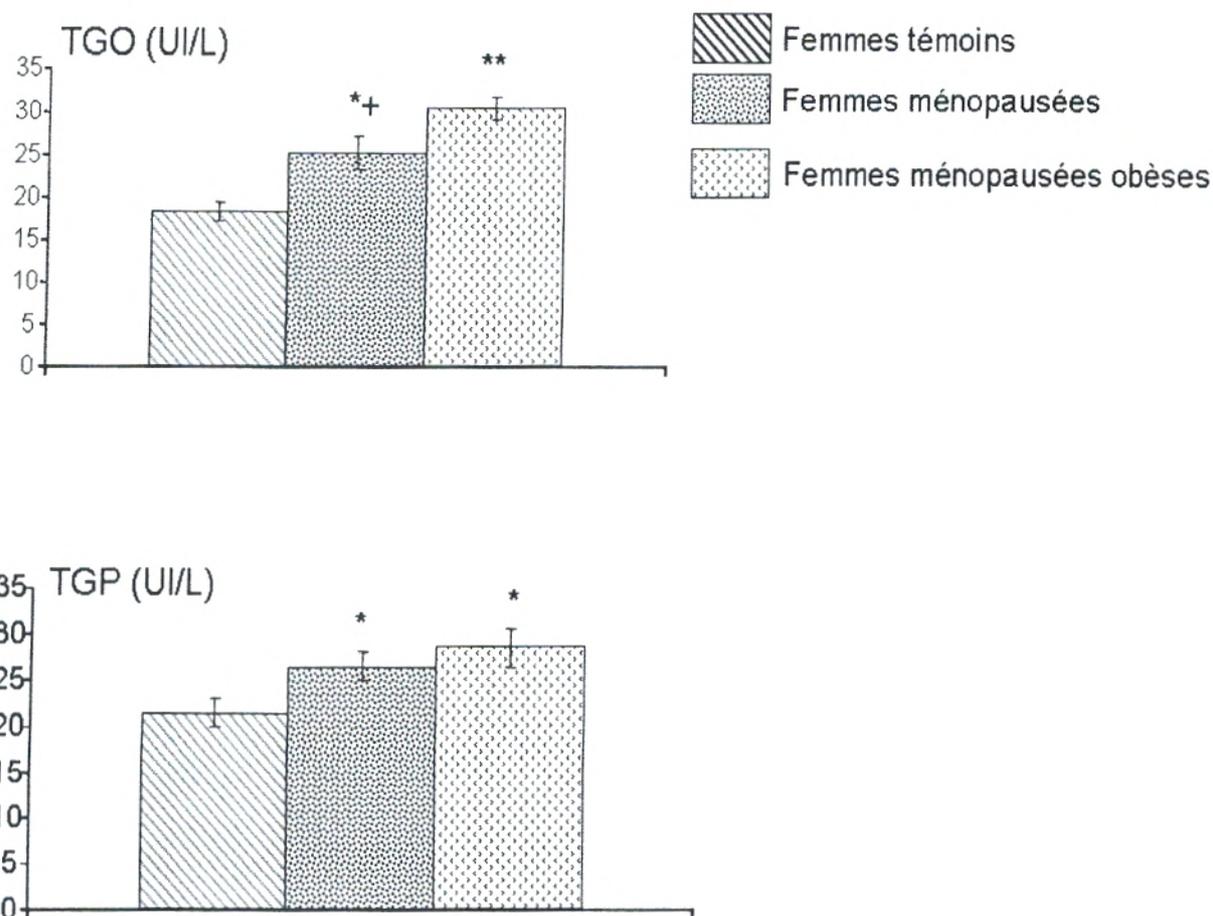


**Figure 8. Teneurs plasmatiques en lipides chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative ; \*\*\*  $p < 0,01$  différence hautement significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : +  $p < 0,05$  différence significative ; ++  $p < 0,01$  différence très significative.



**Figure 9. Activités plasmatiques des transaminases chez les femmes ménopausées et les femmes témoins.**

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  Ecart type. TGP: transaminase glutamique pyruvique ; TGO: transaminase glutamate oxalo-acétate. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : \*  $p < 0,05$  différence significative ; \*\*  $p < 0,01$  différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : +  $p < 0,05$  différence significative.

# Discussion

Simple phénomène naturel commun à toutes les femmes du monde, la ménopause est marquée par l'arrêt des règles ainsi que par la cessation de l'ovulation et de la sécrétion par les ovaires des hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone) (Shepell, 2010). Les conséquences pathologiques de la ménopause sont directement liées à la carence hormonale, notamment en estrogènes et dont les effets se surajoutent à ceux du vieillissement (Kim et Halter, 2014). Bien que physiologique, la ménopause est associée à des modifications métaboliques liées à la carence hormonale chez la femme, et peut s'accompagner de troubles plus ou moins difficiles à supporter et favoriser le développement de l'ostéoporose ou de maladies cardiovasculaires (Lee, 2000). L'expérience de la ménopause est donc spécifique à chaque femme. Une femme a tout intérêt à prendre conscience des anomalies métaboliques afin d'instaurer un traitement précoce.

Notre travail vise à mettre en évidence les variations de quelques paramètres métaboliques chez des femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes jeunes témoins dans la région de Tlemcen.

Nos résultats montrent une augmentation des teneurs en glucose chez les femmes ménopausées obèses comparées aux témoins. Cependant, les femmes ménopausées non obèses présentent des glycémies normales. L'hyperglycémie est une caractéristique de l'obésité. De plus, cette hyperglycémie peut persister chez certaines femmes et être à l'origine de la susceptibilité à développer un diabète de type 2 (Ercan et Kiziltan, 2013). En effet, l'obésité est une pathologie métabolique qui se caractérise par une insulino-résistance (Sparks et al., 2012). De plus, l'hyperglycémie, l'hyperinsulinémie, l'insulino-résistance et l'hyperlipidémie sont des anomalies métaboliques classiques associées au développement du surpoids. Ainsi, l'obésité est le risque majeur dans le développement de la résistance à l'insuline et du diabète non insulino-dépendant. 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 (Zhao et al., 2000; Berdah, 2010; Michalakis et al., 2013).

Concernant le métabolisme protéique, nos résultats ne révèlent pas de modifications du taux d'albumine plasmatique chez les femmes ménopausées obèses ou non par rapport aux témoins.

Concernant le bilan rénal représenté par les taux plasmatiques en urée, en créatinine et en acide urique, nos résultats ne révèlent aucune différence significative des teneurs plasmatiques en urée et acide urique entre les femmes ménopausées et témoins. Cependant, les teneurs plasmatiques en créatinine sont augmentées chez les femmes ménopausées obèses comparées aux autres groupes.

La créatine est une substance organique protéique dite endogène, car synthétisée dans l'organisme. Elle est formée dans le foie à partir de l'arginine, de la glycine et de la méthionine. Elle est véhiculée par le sang vers le muscle qui la transforme en créatine phosphate grâce à une enzyme la créatine phosphokinase pour constituer une réserve d'énergie (Moussard, 2006). La créatinine est un produit de dégradation du phosphate de créatine dans le muscle. Elle n'est pas métabolisée et elle est librement filtrée dans le glomérule pour l'essentiel. Elle est depuis longtemps le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire. En effet, le taux de créatine étant stable pour une personne donnée et étant, en totalité éliminée par le rein, la créatinine représente un très bon indicateur de la fonction rénale. L'intérêt de doser la créatinine est de découvrir une insuffisance rénale, connaître son profil évolutif et déclencher le suivi néphrologique. Ces résultats montrent que les femmes dans notre travail présentent une perturbation liée à la fonction rénale. Nos résultats sont en accord avec l'apparition d'une anomalie rénale lors de l'association ménopause – obésité (Delanaye et al., 2008).

L'Acide urique est un acide issu de la dégradation des acides nucléiques (ADN/ ARN) de l'organisme. L'acide urique contenu dans le sang est filtré par les reins, qui l'éliminent par l'urine (Moussard, 2006). Parfois, l'élimination rénale d'acide urique est insuffisante ou sa production est excessive, provoquant une hyperuricémie. Le métabolisme de l'acide urique ne semble pas affecté par la ménopause et l'obésité selon nos résultats.

La quantité d'urée ( $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ) produite chaque jour varie avec l'état de nutrition. Elle augmente avec une situation de catabolisme ou un apport protéique important et baisse par conséquent sous régime pauvre en protéines. Comme l'urée est soumise à une réabsorption tubulaire importante, dépendant pour l'essentiel de la quantité d'eau libre présente dans le néphron, son excrétion est irrégulière (Moussard, 2006). Il est donc impossible d'en tirer des conclusions précises sur la fonction rénale.

Nos résultats montrent que les teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides sont élevées chez les femmes ménopausées; l'hypertriglycémie et l'hypercholestérolémie

sont plus importantes chez les femmes ménopausées obèses comparées aux témoins. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs auteurs qui ont montré que les teneurs en triglycérides et en cholestérol chez les obèses sont plus élevées que chez les témoins (Fernández-Sánchez et al., 2011). De plus, l'association ménopause – obésité aggrave l'hyperlipidémie (Liu et al., 2014). Il a été démontré que le cholestérol total s'élève avec l'installation de la ménopause, lié à l'élévation du LDL cholestérol, suite à une diminution de l'activité des récepteurs cellulaires aux LDL (Turpin et Bruckert, 1999 ; Lemieux et al., 2000). L'obésité entraîne normalement une augmentation des lipides et des lipoprotéines sériques, particulièrement les VLDL et LDL (Karaouzene et al., 2011). L'hypertriglycéridémie est expliquée d'une part, par l'élévation de la synthèse hépatique des VLDL et d'autre part, par la réduction de leur dégradation due à la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) suite à l'insulinorésistance (Marinou et al., 2010; Luca et lordache, 2013).

Dans notre étude, les femmes ménopausées obèses ou non présentent des teneurs faibles en calcium plasmatique comparées aux femmes témoins. Le calcium est essentiel pour le maintien de la densité minérale osseuse. La régulation du taux de calcium est normalement assurée par la parathormone (PTH) sécrétée par les glandes parathyroïdes et aussi par la vitamine D (Moussard, 2006). La parathormone augmente la calcémie en facilitant la réabsorption de cet ion par les reins. La vitamine D augmente l'absorption du calcium par le tube digestif. Toute anomalie aboutissant à une baisse anormale de l'un ou l'autre de ces molécules peut donc théoriquement se traduire par une hypocalcémie. Le défaut d'apport en calcium pourrait logiquement conduire également à une hypocalcémie. Au cours de la ménopause, la balance calcique est négative en relation avec une résorption osseuse accrue malgré une formation osseuse inchangée. La carence estrogénique diminue l'absorption digestive du calcium ainsi que sa réabsorption tubulaire, favorisant ainsi l'hypocalcémie (Javaid Qureshi et al., 2010).

Des altérations du statut en micronutriments sont fréquemment observées chez la femme ménopausée et plusieurs études ont souligné le lien entre l'incidence de pathologies d'apparitions fréquentes après la ménopause (maladies cardiovasculaires, cancers, ostéoporose, diabète) et des déficits biologiques en certains micronutriments (Draper et al., 2001; Bureau et al., 2002). Dans ce contexte, maintenir des apports et un statut optimaux chez la femme ménopausée devient un vrai objectif de santé publique, compte tenu du vieillissement de la population féminine. Les modifications du statut en oligo-éléments et

vitamines observées chez la femme ménopausée sont la résultante de facteurs spécifiques liés à la diminution de l'imprégnation oestrogénique et à la cessation de la fonction ovarienne (Avis et al., 2001), et de facteurs plus généraux, liés au vieillissement physiologique et à son cortège de dysfonctionnements fonctionnels (vieillessement du tractus gastro-intestinal, du pancréas, du rein) ou psychologiques (dépressions) conduisant à une diminution des apports ou de leur biodisponibilité (Terret et Solari, 2012).

Dans notre étude, les activités des transaminases plasmatiques (TGO et TGP) sont augmentées chez les femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins. Les transaminases sont des enzymes localisées à l'intérieur des cellules. Il en existe deux types : l'aspartate aminotransférase (ASAT ou TGO) et l'alanine aminotransférase (ALAT ou TGP). La fonction des transaminases est de permettre le transfert d'amines lors des processus métaboliques et chimiques à l'intérieur des cellules. Les ALAT (ou TGP) prédominent dans le foie, alors que les ASAT (ou TGO) prédominent dans les muscles, notamment dans le muscle cardiaque. Les taux des transaminases dans le sang augmentent lorsqu'il existe une lésion cellulaire, principalement au niveau du foie, du cœur, des reins ou des muscles. Leur dosage est donc utile dans le diagnostic de maladies comme l'atteinte du foie ou l'infarctus du myocarde (Moussard, 2006). L'élévation des transaminases dans notre étude peut être en faveur d'une atteinte hépatique et cellulaire chez les femmes ménopausées. Ceci est en accord avec d'autres travaux indiquant l'élévation des transaminases suite à l'âge et à l'obésité (Zhao et al., 2000 ; Berdah, 2010; Terret et Solari, 2012 ; Michalakis et al., 2013).

# Conclusion

Les résultats obtenus dans ce travail de Master mettent en évidence de nombreuses anomalies métaboliques chez les femmes ménopausées de la région de Tlemcen. Les altérations métaboliques se résument en une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose, en créatinine, en cholestérol, en triglycérides et en transaminases, associée à une diminution des teneurs plasmatiques en calcium chez les femmes ménopausées. Ces modifications métaboliques sont accentuées en présence conjointe de l'obésité. Nos résultats plaident en faveur d'anomalies des métabolismes des glucides et des lipides et d'une fonction rénale et hépatique défectueuse au cours de la ménopause en raison de la carence hormonale et le vieillissement. Il existe une aggravation des troubles lors de l'association ménopause – obésité suite à l'ajout des altérations métaboliques spécifiques à l'obésité notamment l'insulino-résistance. Bien que la ménopause ne soit pas une maladie, la femme ne doit pas négliger ces modifications métaboliques qui peuvent les exposer à la survenue de pathologies graves telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires ou les cancers. Un bilan de santé régulier incluant l'analyse des différents paramètres biochimiques sanguins doit être réalisé par chaque femme en période de ménopause.

Bien qu'elle soit un phénomène naturel, la ménopause représente une période à risque, sur le plan métabolique et pour la prise de poids. Une activité physique régulière et une alimentation équilibrée sont indispensables. Un message important doit être pris en considération par toutes les femmes :

« Privilégiez une bonne hygiène de vie, l'exercice physique et la lutte contre le surpoids aident à mieux vivre la ménopause ».

# **Références**

# **Bibliographiques**

- Adams J, Murphy P (2000). Obesity in anaesthesia and intensive care *Br J Anaesth* 86:91-108.
- Advanced oxidation protein product in obese women: its relation to insulin resistance and resistin. *Clin Exp Med*. 7 (4):173-178.
- Astrup A (1999). Physical activity and weight gain and fat distribution changes with menopause: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc*. 31: 564-7.
- Avis NE (2001). Stellato R, Crawford S, Bromberger J, Ganz P, Cain V, Kagawa-Singer M. Is there a menopausal syndrome? Menopausal status and symptoms across racial/ethnic groups. *Soc Sci Med*. 52(3):345-56.
- Basdevant A, Gay-Grand B (2004). Médecine de l'obésité. Médecine Sciences Flammarion Edition. P3 - 412.
- Berdah J (2010). La femme et le syndrome métabolique. Réalités en nutrition et en diabétologie. 27 :23-27.
- Bernis C (2001). Ecología de l envejecimiento reproductor: una vision global, Conférence au Workshop "Ecología de l envejecimiento reproductor", Madrid. 12-18.
- Bouskela E, Kraemer de Aguiar LG, Nivoit P, Bahia LR, Villela NR, Bottino DA ( 2007) Vascular dysfunction in metabolic disorders: evaluation of some therapeutic interventions. *Bull Acad Natl Med*. 191(3): 475 - 492.
- Bureau I, Anderson RA, Arnaud J, Rayssiguier Y, Favier AE, Roussel AM (2002). Trace mineral status in post menopausal women: impact of HRT. *J Trace Elem. Med. Biol*. 16: 9-13.
- Carey GB (1997). Mechanisms regulating adipocyte lipolysis. *Adv Exp Med Biol*. 441:157-170.
- Cheng Z, Almeida FA. (2014). Mitochondrial alteration in type 2 diabetes and obesity: An epigenetic link. *Cell Cycle*. 13: 56-67.
- Cho I W (2011). Metabolic syndrome. *Singapore Med J*. 52(11):779-85.
- Moussard C (2006). Biochimie structurale et métabolique. Edition De Boeck Supérieur. 368 p.
- Chukwuonye II, Chuku A, Okpechi IG, Onyeonoro UU, Madukwe OO, Okafor GO, Ogah OS (2013). Socioeconomic status and obesity in Abia State, South East Nigeria. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 16:371-378..
- Cosman F (2005). The prevention and treatment of osteoporosis: a review. *MedGenMed*. 7(2):73-79.
- Dalmas E, Venteclef N, Caer C, Poitou C, Cremer I, Aron-Winewsky J, Lacroix-Desmazes S, Bayry J, Kaveri SV, Clément K, André S, Guerre-Millo M (2014). T cell-derived IL-2 amplifies

- IL-1 $\beta$ -driven inflammation in human adipose tissue: relevance to obesity and type 2 diabetes. *Diabetes*. 11: 788-794.
- Delanaye P, Cavalier E, Rorive M, Pacot N (2008). Estimation du débit de filtration glomérulaire chez le patient obèse. *Chimie Médicale*. 23 :56-63.
- Didier A, Mailhol C (2011). Asthme, alimentation et obésité. *Revue française d'allergologie*. 51 :126-129.
- Drapeau A (2004). Physiologie de la ménopause. *RQASF*. 1-7
- Drapeau C (1993). La sage ménopause. *Guide ressources*. 8 : 9-16.
- Draper HH, Piché LA, Gibson RS (2001). Effects of a high protein intake from common foods on calcium metabolism in a cohort of postmenopausal women. *Nutr Res*. 11 : 273-281.
- Ercan A, Kiziltan G (2013). Obesity-related abnormal eating behaviors in Type 2 diabetic patients. *Pak J Med Sci*. 29(6):1323-8.
- Eric LD, Yiqing S, Manson JE (2009). Sex Hormone Binding Globulin and Risk of Type 2 Diabetes in Women and Men. *N Engl J Med*. 361:1152-1163.
- Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González Á, Esquivel-Chirino C, Durante-Montiel I, Sánchez-Rivera G, Valadez-Vega C, Morales-González JA (2011). Inflammation, Oxidative Stress and Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*. 12(5) : 3117-3132.
- Fricker (1995). Obésité. *Masson*. P211-234.
- Gautier T, Masson D, Lagrost L (2010). Métabolisme des lipides et des lipoprotéines chez l'homme. *Endocrinologie nutrition*. 368 : 1155-1341.
- Greendale G A, Lee N.P, Arriola ER (1999). The ménopause. *Lancet*. 353 :571-580.
- Groussin-Weyland M, Badonnel Y (1998). Suivi biologique de la ménopause. *Annales de Biologie Clinique*. 56 : 161-165.
- Hall JE, Crook ED, Jones DW (2002). Mechanism of obesity – associated cardiovascular and renal disease. *Am J Med Sci*. 324: 127-137.
- Jacotot B, Campillo B, Bresson JL (2003). Diététique in : *Abrégés de Nutrition humaine*, Ed Masson. Paris. P 221-245.
- Jamin C (1992). Ménopause et facteurs de risques cardiovasculaires. Influence des traitements. *Rev Fr Gynécol Obstet*. 87 : 199-207.

Javaid Qureshi H, Hussain G, Jafary Z, Bashir MU, Naghmana L, Zeeshan R (2010). Calcium status in premenopausal and postmenopausal women. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 22: 143-145.

Jurkowski JM, Lawson HA, Green Mills LL, Davison KK (2014). The empowerment of low-income parents engaged in a childhood obesity intervention. *Fam Community Health*. 37:104-118.

Kacalska-Janssen O, Rajtar-Ciosek A, Zmaczyński A, Wyroba J, Milewicz T, Krzyczkowska Sendrakowska M, Krzysiek J (2013). Markers of insulin resistance in perimenopausal women with endometrial pathology. *Ginekol Pol*. 84: 922-929.

Karaouzene N, Merzouk H, Aribi M, Merzouk SA, Yahia Berrouiguet A, Tessier C, Narce M (2011). Effects of the association of aging and obesity on lipids, lipoproteins and oxidative stress biomarkers: A comparison of older with young men. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 21: 792-799.

Kim C, Halter JB (2014). Endogenous sex hormones, metabolic syndrome, and diabetes in men and women. *Curr Cardiol Rep*. 16: 467-474.

Kral T.V.E., Stunkard A.J., Berkowitz R.I., Stllings V.A., Brown D.B., Faith M.S. (2007). Daily food intake in relation to dietary energydensity in a free living environment: a prospective analysis of children born at different risk of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition* 86: 41-47.

Lee JR (2000). *Tout savoir sur la préménopause : approches naturelles et équilibre hormonal*. Vanne: Sully. 384 p.

Liu Y, Wang D, Li D, Sun R, Xia M (2014). Associations of retinol-binding protein 4 with oxidative stress, inflammatory markers, and metabolic syndrome in a middle-aged and elderly Chinese population. *Diabetol Metab Syndr*. 24:25-30.

Luca AC, Iordache C (2013). Obesity a risk factor for cardiovascular diseases. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 117(1):65-71.

Marinou K, Tousoulis D, Antonopoulos AS, Stefanadi E, Stefanadis C (2010). Obesity and cardiovascular disease: From pathophysiology to risk stratification. *International Journal of Cardiology*. 138(1): 3-8.

Maruoka R, Tanabe A, Watanabe A, Nakamura K, Ashihara K, Tanaka T, Terai Y, Ohmichi M (2014). Ovarian estradiol production and lipid metabolism in postmenopausal women. *Menopause*. 24:233-238.

- May DE, Williams K, Luckie D, Hodder J (2004). Climate change: confronting student ideas. *Menopause*. 53: 324-325.
- Mayor S (2013). Type 2 diabetes triples risk of early menopause, study shows. *BMJ*. 27; 347-352.
- Michalakis K, Goulis DG, Vazaiou A, Mintziori G, Polymeris A, Abrahamian-Michalakis A (2013). Obesity in the ageing man. *Metabolism*. 62(10):1341-1349.
- Montalcini T, Lamprinoudi T, Morrone A, Mazza E, Gazzaruso C, Romeo S, Pujia A (2014). Nutrients Utilization in Obese Individuals with and without Hypertriglyceridemia. *Nutrients*. 21:790-798.
- Monteiro C A, Conde W L, Popkin B M. (2002). Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil. *Public Health Nutr*. 5:105-112.
- Pannarale G, Acconcia MC, Licitra R, Centaro E, Pannitteri G (2013). Blood pressure control and clustering of cardiovascular risk factors in Mediterranean post-menopausal hypertensive women. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 17(8):1017-1024.
- Salehi R, Motemavele M, Goldust M (2013). Risk factors of coronary artery disease in women. *Pak J Biol Sci*. 15:195-197.
- Shepell FGI (2010). La ménopause. *Travail. Santé. Vie*. 1-2.
- Shieh C, Wu J (2014). Depressive symptoms and obesity/weight gain factors among black and Hispanic pregnant women. *J Community Health Nurs*. 31(1):8-19.
- Skurnik G (2005). *Nutrition*. *Diabetes care*. 28:1022-1028.
- Sparks JD, Sparks CE, Adeli K (2012). Selective hepatic insulin resistance, VLDL overproduction and hypertriglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 32(9):2104-2112.
- Sweileh WM, Abu-Hadeed HM.
- Al-Jabi SW, Zyoud SH (2014). Prevalence of depression among people with type 2 diabetes mellitus: a cross sectional study in Palestine. *BMC Public Health*. 14(1):163-175.
- Taurelle R, Tamborini A, (1997). *La ménopause*. Masson éd. 230 p.
- Terret C, Solari F (2012). L'homéostasie métabolique au cœur du vieillissement. *médecine/sciences* 28 : 311-315.
- Turpin G, Bruckert E (1999). *Hypercholestérolémie*. Masson ed. 102 p.

Villagran Pérez S, Novalbos-Ruiz JP, Rodríguez-Martín A, Martínez-Nieto JM, Lechuga Sancho AM (2013). Implications of family socioeconomic level on risk behaviors in child youthobesity. *Nutr Hosp.* 28:1951-1960.

Who; World Health Organisation (2000) Obesity: Preventing and Managing the Global Epidémie. In. World Health Organisation, Geneva.

Wolin MS (1996). Reactive oxygen species and vascular signal transduction mechanisms. *Microcirculation.* 3(1): 1-17.

Yousefzadeh G, Mahdavi-Jafari F, Shokoohi M, Najafipour H, Haghdoost AA, Modares-Nejad V (2013). Modulation of coronary artery disease risk factors by menopausal status: A population based study among Iranian women (KERCADRStudy). *ARYA Atheroscler.* 9(6):332-336.

Zhao G, Wang L, Yan R (2000). Menopausal symptoms: experience of Chinese women. *Climacteric (United States).* 3: 135-44.

# Annexes

Tableau A1. Teneurs plasmatiques en glucose, urée, créatinine et acide urique chez la population étudiée

Paramètres	Femmes Témoins	Femmes ménopausées	Femmes ménopausées obèses
Glucose (g/L)	0,98 ± 0,03	1,04 ± 0,04 ++	1,45 ± 0,03 **
Urée (g/L)	0,45 ± 0,05	0,54 ± 0,06	0,56 ± 0,04
Créatinine (mg/L)	10,08 ± 1,32	11,67 ± 1,53 +	15,25 ± 1,17 *
Acide urique (mg/L)	56,71 ± 3,37	60,50 ± 4,33	61,88 ± 4,16

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes témoins : \* p<0,05 différence significative ; \*\* p < 0,01 différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + p < 0,05 différence significative ; ++ p < 0,01 différence très significative.

**Tableau A2. Teneurs plasmatiques en albumine et en calcium chez la population étudiée**

<b>Paramètres</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes ménopausées</b>	<b>Femmes ménopausées obèses</b>
<b>Albumine (g/L)</b>	35,72 ± 2,37	33,42 ± 2,28	33,59 ± 2,34
<b>Calcium (mmol/L)</b>	2,65 ± 0,22	1,88 ± 0,16 *	1,76 ± 0,14 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : \* p<0,05 différence significative.

**Tableau A3. Teneurs plasmatiques en lipides chez la population étudiée**

<b>Paramètres</b>	<b>Femmes Témoins</b>	<b>Femmes ménopausées</b>	<b>Femmes ménopausées obèses</b>
<b>Cholestérol total (g/L)</b>	1,52 ± 0,26	2,32 ± 0,17 ** +	2,78 ± 0,20 ***
<b>Triglycérides (g/L)</b>	1,25 ± 0,24	1,74 ± 0,24 * ++	2,83 ± 0,33 ***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : \* p<0,05 différence significative ; \*\* p < 0,01 différence très significative ; \*\*\* p < 0,01 différence hautement significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + p < 0,05 différence significative ; ++ p < 0,01 différence très significative.

Tableau A4. Teneurs plasmatiques en transaminases (TGO, TGP) chez la population étudiée

Paramètres	Femmes Témoins	Femmes ménopausées	Femmes ménopausées obèses
TGO (UI/L)	18,37 ± 1,25	25,32 ± 2,28 * +	30,55 ± 1,24 **
TGP (UI/L)	21,44 ± 1,43	26,45 ± 1,41 *	28,51 ± 2,22 *

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. TGP: transaminase glutamique pyruvique ; TGO: transaminase glutamate oxalo-acétate.

La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test "t" de Student après analyse de variance:

Femmes ménopausées obèses ou non comparées aux femmes témoins : \* p<0,05 différence significative ; \*\* p < 0,01 différence très significative.

Femmes ménopausées obèses comparées aux femmes ménopausées : + p < 0,05 différence significative.

## Résumé

Dans ce travail, les modifications de quelques marqueurs métaboliques (glucose, albumine, lipides), de la fonction rénale (urée, créatinine, acide urique), de la fonction hépatiques (transaminases) et du statut minéral (calcium) sont analysés chez des femmes ménopausées obèses ou non, dans la région de Tlemcen. Nos résultats montrent une augmentation des teneurs plasmatiques en glucose, triglycéride et cholestérol chez les femmes ménopausées obèses ou non comparées aux témoins. De plus, les teneurs en créatinine et transaminases plasmatiques sont élevées chez les femmes ménopausées en faveur d'une fonction rénale et hépatique anormales.

En conclusion, la ménopause expose la femme à des altérations métaboliques qui sont accentuées par la présence de l'obésité. Bien que la ménopause ne soit pas une maladie, la femme ne doit pas négliger ces modifications métaboliques. Un bilan de santé régulier incluant l'analyse des différents paramètres biochimiques sanguins doit être réalisé par chaque femme en période de ménopause.

**Mots clés :** Age – Calcium - Ménopause – Métabolisme - Obésité - Transaminases.

## Abstract

In this work, some metabolic markers (glucose, albumin, lipids), renal markers (urea, creatinine, uric acid), hepatic markers (transaminases) and mineral status (calcium) were evaluated in menopausal women, obese or not, at Tlemcen area. Our results showed increased levels of plasma glucose, cholesterol, triglycerides in menopausal women obese or not compared to control women. Indeed, plasma creatinine and transaminase concentrations were enhanced in these menopausal women reflecting abnormal hepatic and renal functions.

In conclusion, the menopause exposed women to metabolic alterations which were accentuated in the presence of obesity. Although the menopause is not a disease, women should not overlook these metabolic modifications. A regular health checkups including analysis of various blood biochemical parameters must be done by every woman in menopause.

**Key words:** Age – Calcium – Menopause – Metabolism – Obesity – Transaminases.

## المخلص

في هذا العمل، جرى تقييم بعض علامات الأيض (الجلوكوز والألبومين، والدهون)، وعلامات الكلوي (اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك)، وعلامات كبدي (الترانساميناسات) ووضع المعدنية (الكالسيوم) في النساء بعد انقطاع الطمث، لدينا أم لا، في منطقة تلمسان. أظهرت نتائجنا زيادة مستويات الجلوكوز في البلازما والكوليسترول والدهون الثلاثية في النساء بعد انقطاع الطمث لدينا أم لا مقارنة للسيطرة على النساء. في الواقع، تم تعزيز تركيز الكرياتينين البلازما وناقلة في هذه النساء بعد انقطاع الطمث علامات الكلوي مما يعكس الكبد غير طبيعية.

في الختام، انقطاع الطمث تتعرض المرأة لتغيرات الأيض التي أبرزت في وجود السمنة. على الرغم من أن انقطاع الطمث الفحوصات الصحية العادية بما في ذلك تحليل مختلف. ليس مرضا، يجب على النساء ألا تغفل هذه التعديلات الأيضية القياسات البيوكيميائية في الدم يجب أن تقوم به كل امرأة في سن اليأس

**كلمات البلمت البحث :** الشيخوخة - انقطاع الطمث - السمنة - علامات الأيض