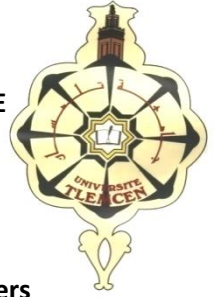




REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE ABOU BAKR BELKAID  
TLEMEN



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

Département de Biologie

**Mémoire présenté en vue de l'obtention  
du Diplôme de Master en Biologie**

**Option: Biologie Moléculaire et Génétique**

***Thème***

**Les indicateurs de l'obésité dans une population masculine  
et polymorphisme epsilon de l'APOE.**

Présenté par:

**M<sup>me</sup> Taib Nabila**

Soutenu le : 24/06/2015

Devant le jury composé de:

<b>M<sup>me</sup> Dali Majda</b>	Maître de conférences	présidente	Université de Tlemcen
<b>M<sup>me</sup> Melghache Djamila</b>	Chargée de cours	examinatrice	Université de Tlemcen
<b>M<sup>me</sup> Medjati Nouria</b>	Maître de conférences	promotrice	Université de Tlemcen

**ANNÉE UNIVERSITAIRE: 2014-2015**

# Remerciements

*En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'études.*

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Je tiens à remercier mon promoteur: **Mme Medjati N**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen pour m'avoir dirigé dans mon ouvrage. Pour son attention, générosité scientifique et compréhension. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma haute considération et de mon profond respect.

Je remercie **Mme Dali M**, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail en acceptant de le juger, et m'honoré de sa présidence du jury. Je la remercie aussi de m'avoir accueilli au sein de son laboratoire pour la réalisation de mon travail. Qu'elle soit assurée de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Je remercie **Mme Melghache D**, maître assistante chargée de cours à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail et de m'avoir fait l'honneur de l'examiner, pour cela je la remercie chaleureusement. Recevez Madame mon profond respect et ma profonde considération.

A tout le personnel du service de laboratoire central de l'hôpital de Ghazaouet, pour l'accueil qu'ils m'ont fait, pour l'environnement de travail qu'ils m'ont procuré et pour toutes les facilités qu'ils m'ont accordé, je tiens à vous témoigner mon profond respect, et ma grande gratitude.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté à me rencontrer et répondre à mes questions durant mes recherches.

À tous mes professeurs qui ont contribué à ma formation tout au long de mon cursus et qui ont bien voulu par leur grande générosité partager leur savoir avec leurs étudiants.

Pour finir je tiens à remercier tous mes amis (es) de ma promotion «*biologie moléculaire et génétique*» pour cette aventure de deux ans qu'on a vécu ensemble, et pour tous les bons moments qu'on a passés.

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

# **Dédicace**

**Aux êtres les plus chers qui ont sacrifié leur vie pour mon**

**bonheur,**

**qui ont été toujours à mes cotés, dans la joie comme la tristesse,**

**mes parents ;**

**A mon mari Ibrahim ;**

**A mes frères et mes sœurs ;**

**A ceux qui me connaissent de près**

**ou de loin.**

**A toute la promotion de biologie moléculaire et génétique**

**2014-2015**

**Que je dédie ce modeste travail**

# Table des matières

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale..... 01

## Chapitre I. Synthèse bibliographique

1. L'obésité .....	03
1.1 Définition de l'obésité.....	03
1.2 Les mécanismes de l'obésité.....	03
1.3 Les indicateurs de l'obésité.....	04
1.3.1 L'indice de masse corporelle.....	04
1.3. 2 Périmètre abdominal et rapport tour de taille/tour de hanches.....	04
1.4 Les données épidémiologiques.....	06
1.5 Facteurs de risque de l'obésité.....	08
1.5.1 Prédisposition génétique.....	08
a. Obésités monogéniques.....	08
b. Obésités complexes.....	08
1.5.2 Prédisposition biologique.....	08
a. Différences en fonction du sexe.....	08
b. Effet de l'âge.....	09
c. Différences raciales et ethniques.....	09
1.5.3 L'excès d'apport énergétique.....	10
1.5.4 La sédentarité.....	10
1.5.5 Les causes environnementales.....	10
1.5.6 Les causes psychologiques.....	10
1.5.7 Niveau social et culturel.....	11
1.5.8 La surconsommation d'alcool.....	11
1.5.9 Le tabagisme.....	11
1.5.10 Les causes endocriniennes.....	12
2. Morbidité liée à l'excès pondéral.....	12
2.1. Maladies chroniques associées à l'obésité.....	13
2.1.1 Maladies cardio-vasculaires et hypertension .....	13
a. Hypertrophie ventriculaire gauche et insuffisance cardiaque.....	13

b. Hypertension artérielle.....	13
2.1.2 Diabète de type 2.....	13
2.1.3 Cholécystopathie.....	14
2.2 Troubles métaboliques associés à l'obésité.....	15
2.2.1 Dyslipidémie.....	15
2.2.2 Syndrome métabolique ou syndrome X.....	15
3. Génétique de l'apo E.....	17
3.1 Gène de l'apo E.....	17
3.2 Modifications post-traductionnelles de l'Apo E.....	17
3.3 Protéine de l'Apo E.....	17
3.4 Polymorphisme de l'apo E.....	18
3.5 Association entre le polymorphisme APOE epsilon et l'obésité.....	19

## **Chapitre II. matériel et méthodes**

1. Population.....	21
1.1 Zone d'étude.....	21
1.2 Echantillonnage.....	22
2. Méthodologie.....	22
2.1 Enregistrement.....	23
2.2 Questionnaire.....	23
2.3 Prélèvements sanguins.....	23
3. Examen clinique.....	23
3.1 Mesure de la tension artérielle systolique et diastolique.....	24
3.2 Mesure des paramètres anthropométriques.....	24
3.3 Manipulation sur le sang.....	24
3.3.1 Manipulation sur le plasma.....	25
a. Dosage de la Glycémie.....	25
b. Dosage de l'Urée.....	25
c. Dosage de la créatinine.....	25
d. Dosage du cholestérol total.....	26
e. Dosage des Triglycérides.....	26
f. Dosage des cations plasmatiques Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> .....	27
3.3.2 Manipulation sur le sérum.....	27
a. Dosage du cholestérol HDL.....	27
b. Evaluation du cholestérol des LDL.....	27
3.3.3 Manipulation sur le sang total.....	27
a. Extraction de l'ADN.....	28
b. Technique d'extraction.....	28
c. Détermination de la pureté de l'ADN.....	29

d. Détermination de la concentration de l'ADN.....	29
3.4 Condition d'amplification du gène de l'apolipoprotéine E.....	29
4 Analyse statistique.....	30

### **Chapitre III. Résultats et discussion**

1. Résultats épidémiologiques.....	32
1.1 Etude descriptive.....	32
1.1.1. Répartition de la population cas témoins selon les tranches d'âge.....	33
1.1.2 Répartition de la population cas témoins selon les indicateurs de l'obésité.....	33
a. Indice de masse corporelle.....	34
b. Rapport tour de taille/ tour de hanche.....	35
c. Tour de taille (Obésité androïde).....	35
1.2 Etude analytique (Etude des facteurs de risque).....	36
1.2.1. Les paramètres sociodémographiques de la population cas témoins.....	36
1.2.2. Les caractéristiques cliniques de la population cas témoins.....	38
1.2.3. les paramètres biochimiques de la population cas témoins.....	39
1.2.4. Les paramètres ioniques de la population cas témoins.....	40
1.3 Résultats de régression logistique binaire.....	41
1.4 Résultats du test de corrélation de Pearson.....	42
2. Exploration de données d'extraction de l'ADN pour la création d'une banque d'ADN.....	45
3. Résultats des indications de liaisons.....	46
Discussion.....	47
Conclusion générale.....	53
Références bibliographiques.....	55
Annexe.....	64
Résumé	

## Liste des tableaux

Tableau 1: Définition de l'obésité abdominale en fonction de l'origine ethnique.....	05
Tableau 2 : Répartition de la population cas/témoins.....	32
Tableau 3 : Répartition de la population cas témoins selon les tranches d'âge.....	33
Tableau 4 : Répartition de la population cas témoins selon l'IMC.....	34
Tableau 5: Répartition de la population cas témoins selon le RTH.....	35
Tableau 6: Répartition de la population cas témoins selon le TT.....	35
Tableau 7: Les paramètres sociodémographiques de la population cas témoins.....	36
Tableau 8: Les caractéristiques cliniques de la population cas témoins.....	38
Tableau 9: Les paramètres biochimiques de la population cas témoins.....	39
Tableau 10: Les paramètres ioniques de la population cas témoins.....	40
Tableau 11: Résultats de la régression logistique effectuée pour l'ensemble de la population.....	41
Tableau 12: Relation entre IMC et les facteurs de risque de l'obésité.....	42
Tableau 13: Relation entre RTH et les facteurs de risque de l'obésité.....	43
Tableau 14: Relation entre tour de taille et les facteurs de risque de l'obésité.....	44
Tableau 15: Absorbance et concentration des extraits d'ADN obtenus à partir des échantillons sanguins.....	46



# Liste des abréviations

**ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique

**Apo** : apolipoprotéine

**ApoE** : Apolipoprotéine E

**ARN** : Acide ribonucléique

**BMI** : Body Mass Index

**DNID** : Diabète Non Insulino-Dépendant

**DO** : Densité Optique

**EDTA** : Ethylene diamine tétra-acetic acid

**Enquête ObEpi** : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité

**FID** : Fédération Internationale du Diabète

**GH** : Growth Hormone

**HDL** : High Density Lipoproteins

**HDL-C** : High Density Lipoproteins Cholesterol

**HTA** : Hypertension Artérielle

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INSP** : Instit National de Santé Publique

**LDL** : Low Density Lipoproteins

**LDL-C** : Low Density Lipoproteins Cholesterol

**MCV** : Maladie cardio-vasculaire

**mm Hg** : Millimètre de mercure.

**NaOH**: Hydroxyde de sodium

**OR** : Odds Ratio

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAD** : Pression Artérielle Diastolique

**PAS** : Pression Artérielle Systolique

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**RTH** : Rapport tour de Taille/tour de Hanche

**SDS** : Soduim dodecyl sulfate

**TE** : Tris EDTA

**TAG** : Tissu Viscéral Adipeux

**TG** : triglycérade

**TH** : tour de hanche

**TT** : Tour de taille

**VLDL** : Very Low Density Lipoprotein

**WGO** : World Gastroenterology Organisation

**WHO** : World Health Organization

## **Introduction**

L'obésité et la surcharge pondérale posent aujourd'hui un problème de santé publique majeur et commun à de nombreux pays développés ou en voie de développement. Cela représente un double fardeau pour ces pays dont les efforts pour venir à bout de ces problèmes doivent être soigneusement étudiés.

Selon les estimations mondiales de l'OMS faites pour 2005, le surpoids et l'obésité touchaient respectivement près de 400 millions d'adultes (âgés de 15 ans et plus) (OMS, 2005). Par ailleurs, il est prévu qu'environ 2,3 milliards d'adultes soient en surpoids et plus de 700 millions souffriront d'obésité à l'horizon 2016 (OMS, 2010). D'ici à l'horizon 2020,  $\frac{3}{4}$  des décès survenant dans les pays en développement seront dus aux maladies chroniques liés à l'obésité (INSP, 2002).

Les conséquences de l'obésité pour la santé sont nombreuses et variées, allant d'un risque accru de décès prématuré à plusieurs maladies non mortelles mais débilitantes ayant des effets indésirables sur la qualité de vie. L'obésité abdominale est particulièrement inquiétante, puisqu'elle est associée à des risques plus importants qu'une répartition plus périphérique de la graisse (Roche, 2006).

Si l'obésité doit être considérée comme une maladie à part entière, elle est également un des principaux facteurs de risque d'autres maladies non transmissibles telles que le DNID (Diabète Non Insulino-Dépendant) et la cardiopathie coronarienne, au même titre que le tabagisme, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie (Basdevant, 2000).

Les conséquences indésirables pour la santé de l'obésité sont plus ou moins fonction du poids, de la répartition de la masse grasse, de l'ampleur de la prise de poids au cours de l'âge adulte et du mode de vie. En tant que maladie chronique, l'obésité présente plusieurs similitudes avec l'hypertension et l'hypercholestérolémie (Basdevant, 2000).

Au-delà de ces complications, elle a également un retentissement important sur le bien-être somatique, psychologique et social des individus. C'est à ces derniers éléments que faisait allusion Jean Trémolières lorsqu'il disait «Est obèse qui se sent obèse» (Apfelbaum et al, 2004).

Cette définition rend compte de la perception de nombreux patients qui considèrent que leur poids est un obstacle majeur à un mieux-être (Apfelbaum et al, 2004). La morbidité et la surmortalité liées à l'obésité sont d'autant plus élevées que celle-ci est précoce (surpoids avant 18 ans) (Turpin, 1999).

En Algérie, l'ampleur du problème en matière d'obésité n'est pas encore bien connue ; cependant un certain nombre d'éléments laissant penser que la situation n'est guère différente de celle qui prévaut dans les pays de même niveau de développement, de ce fait, comme dans de nombreux pays, la situation en matière de surpoids et d'obésité s'avère préoccupante dans notre pays puisqu'en 2005, 55,9% des personnes âgées de 35-70 ans étaient en surpoids et 21,24 % étaient obèses (INSP, 2005). En 2007, L'OMS se référant à une étude internationale menée dans 63 pays, donne des indications plus sévères pour la population algérienne, en classant 36% d'hommes dans la catégorie des personnes présentant, selon les normes établies, un excès de poids ou carrément de l'obésité (OMS, 2007).

Il apparaît urgent de limiter l'extension de ce problème de santé publique et d'augmenter le nombre de données disponibles sur cette affection d'origine nutritionnelle et comportementale. Pour ce faire, il est prioritaire d'évaluer sa prévalence et d'identifier ses déterminants, c'est dans ce contexte que le présent travail se propose :

1. d'étudier les caractéristiques épidémiologiques du surpoids et de l'obésité dans la population masculine de Ghazaouet,
2. d'identifier les principaux facteurs de risque de l'obésité,
3. si possible, de déterminer le polymorphisme de l'apo E chez les sujets obèses,

## **Analyse bibliographique**

## 1. L'obésité

### 1.1 Définition de l'obésité :

Le terme obésité est dérivé du latin OBESUS qui est le participe passé de obedere composé de Ob (objet) et edere (manger) : obesus signifie donc, à l'origine, rongé, décharné, maigre (**Guerre-Millo, 2006**).

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisses dans le tissu adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé (**Karaouzene et al, 2011**).

L'obésité est principalement expliquée par un bilan énergétique positif prolongé : apport énergétique accrue et diminution des dépenses (**Basdevant, 2006**).

Les femmes ont naturellement plus de graisse que les hommes : 18 à 25% de leur poids sont constitués de tissus adipeux contre 10 à 15% chez l'homme (**Borghet, 2006**).

L'obésité peut être considérée comme une affection multifactorielle résultant de l'expression d'une susceptibilité génétique sous l'influence des facteurs environnementaux (**Basdevant, 2004**).

### 1.2 Les mécanismes de l'obésité :

La cellule adipeuse différenciée se charge en triglycérides (hypertrophie) jusqu'à atteindre une taille critique au-delà de laquelle elle recrute un nouveau préadipocyte.

Le nombre d'adipocytes peut ainsi augmenter proportionnellement à la quantité de lipides à mettre en réserve, c'est ce qu'on appelle l'hyperplasie du tissu adipeux ; les obésités morbides sont à la fois hypertrophiques et hyperplasiques (**Tounian, 2007**).

Il est important de savoir qu'une fois différenciés, les adipocytes ne retournent pas au stade de précurseurs.

Donc la perte de masse grasse correspond à une diminution de la taille des adipocytes et non de leur nombre. L'hyperplasie est irréversible (**Tounian, 2007**).

On reconnaît des obésités à début infantile, dites obésités « constitutionnelles », souvent massives, et des obésités à début adulte, dites obésités « acquises ».

Certaines personnes obèses présentent manifestement des troubles de conduite alimentaire, d'autres non. Pour certains sujets, une circonstance déclenchante nette peut être repérée, suivie d'une prise de poids rapide ; chez d'autres, l'obésité se constitue très progressivement au fil des ans (**Tjepkema, 2006**).

### 1.3 Les indicateurs de l'obésité :

Plusieurs marqueurs peuvent être utilisés pour connaître l'état d'une personne, c'est-à-dire si elle a un poids normal, en surpoids ou alors si elle est obèse, le principal indicateur de mesure est l'IMC, l'indice de masse corporelle, mais on peut également utiliser un autre indicateur de surpoids en faisant le rapport tour de taille / tour de hanches.

De plus, la masse graisseuse est répartie différemment chez la femme et l'homme. En effet, la masse de graisse s'accumule principalement sur l'abdomen et le thorax de l'homme, et sur les cuisses et les hanches de la femme.

#### 1.3.1. L'indice de masse corporelle :

Certains définissent l'obésité comme un excès de poids supérieur à 20% du poids du corps, la norme étant calculée selon l'ancienne formule de Lorentz :

$[T \text{ (cm)} - 100 - (T-150)/4]$  chez l'homme

$[T \text{ (cm)} - 100 - (T-150)/2]$  chez la femme.

L'accord semble se faire actuellement sur l'index de masse corporelle (IMC) ou Body Mass Index (BMI) des anglo-saxons exprimé en  $\text{Kg/m}^2$ . C'est le rapport du poids (en Kg) sur le carré de la taille (en mètre). L'IMC idéal est celui où on ne peut constater de nuisances de santé imputables au poids (**Passeron, 2000**).

Dans la littérature, on retrouve des définitions chiffrées de l'obésité selon l'IMC : IMC entre  $25 \text{ Kg/m}^2$  et  $27 \text{ Kg/m}^2$  (ou  $30 \text{ Kg/m}^2$ ), il s'agit d'un surpoids. IMC supérieur à  $27 \text{ Kg/m}^2$ , ou pour le consensus français (AFERO-SNDLF-ALFEDIAM) supérieur à  $30 \text{ Kg/m}^2$ , il s'agit d'une obésité:

- modérée : IMC de 30,0 à 34,9,
- sévère: IMC de 35,0 à 39,9,
- massive ou morbide :  $\text{IMC} \geq 40$ . (**Passeron, 2000**).

Ces définitions sont acceptées chez l'adulte jusqu'à 65 ans. Au-delà il n'est pas démontré que les IMC élevés soient associés à une surmortalité (**Apfelbaum et al, 2004**).

#### 1.3.2. Périmètre abdominal et rapport tour de taille/tour de hanches :

L'IMC reflète-t-il mal l'importance de l'obésité abdominale dont plusieurs études tendent à montrer qu'elle constitue un facteur de risque cardiovasculaire indépendant (**Després, 2007**).

La masse grasse abdominale peut montrer des variations considérables au sein d'un éventail étroit de la masse grasse totale ou de l'IMC. En effet, quelque soit l'accumulation de masse grasse totale, les hommes ont en moyenne deux fois plus de graisse abdominale que les femmes non ménopausées (**Després, 2007**).



Il serait donc intéressant de disposer d'autres méthodes que la seule mesure de l'IMC pour identifier les sujets qui présentent un risque accru de maladies liées à l'obésité à cause d'une accumulation abdominale de graisse.

Au cours des 10 dernières années, l'idée qu'un rapport tour de taille/tour de hanche élevé (> supérieur à 1,0 chez l'homme et à 0,85 chez la femme) indique une accumulation de graisse au niveau de la ceinture abdominale a été largement acceptée (Croibier, 2005).

Toutefois, des données récentes laissent à penser que le périmètre abdominal seul, mesuré à mi-distance de la limite inférieure de la cage thoracique et de la crête iliaque- pourrait constituer un indicateur plus commode de la répartition abdominale de la graisse et des problèmes de santé qui lui sont associés (OMS, 2003).

Cependant, le rapport tour de taille / tour de hanche serait pour certains moins performant que le simple tour de taille qui à lui seul reflète la graisse intra-abdominale.

Le tour de taille représente un facteur de risque cardiovasculaire quand il est supérieur à 102 cm chez l'homme et à 88 cm chez la femme (Lecerf, 2001).

Les études cliniques comparant les paramètres anthropométriques et le pourcentage de tissu adipeux entre populations, ont mis en évidence, pour un même IMC des différences importantes entre des sujets d'origine ethnique différente.

Ainsi, les seuils de l'obésité initialement proposés par l'OMS reflètent-ils mal l'hétérogénéité des relations entre le pourcentage de tissu adipeux et l'IMC entre populations (Croibier, 2005).

Ces observations ont conduit l'OMS à proposer de nouveaux seuils de définition de l'obésité abdominale adaptés à chaque population (Tableau.A) (Després, 2007).

**Tableau 1** : Définition de l'obésité abdominale en fonction de l'origine ethnique (Enquête Nationale Santé, 2005)

Régions du monde	Homme (cm)	Femme (cm)
Amérique du nord	≥102	≥88
Europe	≥94	≥80
Asie du sud	≥90	≥80
Chine	≥90	≥80
Japon	≥85	≥90

Chez l'enfant et l'adolescent à ce jour, on n'est pas parvenu au même niveau de consensus sur la classification du surpoids et de l'obésité que chez l'adulte (**OMS, 2003**). Les variations physiologiques de l'adiposité au cours de la croissance ne permettent pas de définir une valeur de référence unique pour l'indice de masse corporelle (**Basdevant, 2004**).

Pour définir l'obésité chez l'enfant, l'OMS recommande l'utilisation des courbes de poids selon la taille jusqu'à dix ans pour les filles et 11,5 ans chez les garçons et l'utilisation de l'IMC et des plis cutanés au-delà. En fait, l'idéal est l'utilisation des courbes de l'IMC selon l'âge et le sexe (**Després, 2007**).

#### **1.4 Les données Epidémiologiques :**

Depuis 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé considère que l'obésité est une épidémie, et elle la définit comme l'épidémie du XXI<sup>e</sup> siècle (**Rigalleau, 2004; Golay et al, 2005**).

L'obésité est devenue la pathologie nutritionnelle la plus fréquente aussi bien dans les pays industrialisés que dans le reste du monde. (**Basdevant, 2000**).

Le monde compte dorénavant plus d'obèses que de personnes souffrant de malnutrition, a récemment indiqué l'Organisation mondiale de la santé : un milliard d'habitants est victime d'excès pondéral tandis que 800 millions de personnes ne mangent pas à leur faim (**Mokdad, 2003**).

Aux Etats-Unis, selon des données de 2004, la prévalence de la surcharge pondérale s'élevait à 66,3 % de la population. Deux Américains sur trois étaient donc en surcharge pondérale, un sur trois étant en surpoids (34,1 %) et un sur trois étant obèse (32,2 %) (**Boyer, 2008**).

Au Canada, la prévalence de l'obésité chez l'adulte en 2004 est de l'ordre de 23,1%, avec des taux presque égaux chez les hommes et les femmes (23,2% et 22,9 % respectivement). (**Statistique Canada, 2006**). En Hongrie la prévalence de l'obésité est de l'ordre de 18%. (**Surg, 2007**).

Le Brésil est le seul pays d'Amérique latine qui au plan national au cours des 10 dernières années ait mené une enquête représentative qui a indiqué que l'obésité existait au Brésil et qu'elle touchait près de 6% des hommes et 13% des femmes en 1989 (**OMS, 2006**).

Selon les données les plus récentes collectées dans les 27 pays de l'Union Européenne et publiées par l'International Obesity taskforce (IOTF), au mois de juillet 2008, la prévalence du surpoids chez les adultes est de 35,9 % et celle de l'obésité de 17,2 %. Au total, la prévalence de la surcharge pondérale s'élève à 53 % de la population (**IOTF, 2008**).

En Europe, la prévalence de l'obésité est estimée à 10-20 % chez les hommes et à 10-25 % chez les femmes (**OMS, 2011**). Les taux d'obésité sont en général plus élevés dans les pays

d'Europe du Sud que dans ceux d'Europe du Nord parce que l'alimentation méditerranéenne traditionnelle y est remplacée par davantage d'aliments transformés riches en matières grasses, sucre et sel.

Une étude, basée sur l'interrogatoire de 50 000 sujets âgés de 15 ans ou plus, indique que la prévalence de l'obésité en Italie est de 7 % pour les hommes et de 6,1 % pour les femmes et celle de l'excès pondéral est de 39,2 % et 24,5 % respectivement (**Lobstein et al, 2004**).

En France, la prévalence de l'excès pondéral est de 39 % chez les hommes et de 26 % chez les femmes (**Leguen, 2003**). Celle de l'obésité est de 6 % dans les deux sexes. L'étude Monica a montré qu'il existait des disparités régionales importantes, la prévalence de l'obésité, 15 % chez l'homme (IMC > 28) et 20,22 % dans la population féminine (IMC > 26), est plus élevée dans l'Est, le Nord-Est, le Sud-Ouest et le Centre que dans la région parisienne, le Centre-Est, le Sud-est et l'Ouest (**Goff et al, 2008**).

Dans la région africaine, beaucoup de pays ont par nécessité principalement axé leurs efforts sur la dénutrition et la sécurité alimentaire. De ce fait, les tendances de l'obésité n'ont été documentées que dans quelques populations ou pays africains.

D'après les données fragmentaires et limitées dont on dispose concernant la prévalence de l'obésité, il apparaît que cette dernière existe aussi bien dans les pays en développement que dans les pays plus développés de la région africaine, en particulier chez les femmes (**OMS, 2006**).

Les résultats d'une enquête nationale santé menée en Algérie, en juin 2005 ont montré que : 55,90% des personnes âgées de 35 à 70 ans sont atteints de surpoids (IMC  $\geq$  25). 66,52% des femmes et 41,29% des hommes. L'obésité (IMC  $\geq$  30) est retrouvée chez 21,24% des personnes de 35 - 70 ans. Elle est plus fréquente chez les femmes (30,08%), 9,07% des hommes seulement sont touchés (**Enquête Nationale Santé, 2005**).

La Chine est le pays où le poids moyen des individus augmente le plus vite sur la planète. Depuis dix ans, 1,2 % des hommes deviennent obèses chaque année (OMS, 2003).

En Australie, 9,3 % des hommes et 11,1 % des femmes ont un IMC supérieur à 30 (**Farnier, 2007**). Les données sont identiques en Nouvelle-Zélande. En revanche, la prévalence de l'obésité est faible au Japon (< 3 %) (**Paul, 2003**).

L'obésité est très fréquente dans les pays du Pacifique et de l'Océan Indien (Mélanésie, Polynésie, Micronésie) (**Romon et al, 2002**). La maladie peut même être qualifiée d'« endémique » dans les zones urbaines comme par exemple dans l'île de Samoa Ouest où le taux dépasse 75 % chez les femmes et atteint presque 60 % chez les hommes (**Jordan, 2002**).

## 1.5 Facteurs de risque de l'obésité

### 1.5.1 Prédisposition génétique :

De nombreux travaux confirment les causes génétiques de l'obésité, (**Médart, 2006**), elles sont favorisantes et parfois déterminantes. La place de la constitution génétique dans le développement de l'obésité est très variable d'un sujet à l'autre mais les causes purement génétiques sont peu fréquentes (1 à 4 % des obèses) (**Apfelbaum et al, 2004**).

#### a. Obésités monogéniques :

Vingt-quatre anomalies génétiques ont été répertoriées comme étant associées au développement d'une obésité, mais ceci ne représente qu'une très faible fraction des patients obèses (**Pascal, 2004**).

#### b. Obésités complexes :

Elles sont les plus fréquentes, mais le risque génétique prédictif est difficilement évaluable à l'échelon individuel. La majorité des gènes étudiés n'explique pas le développement de l'obésité chez le plus grand nombre de sujets; certains contribueraient à l'aggravation du phénotype chez des patients déjà obèses (**Pascal, 2004**).

L'obésité humaine a une composante familiale. On a trois fois plus de chances d'être obèse lorsque l'un de ses parents au premier degré l'est, mais dans une famille, outre les gènes, on partage un environnement (habitudes alimentaires, mode de vie plus ou moins actif...). Il existerait une interaction entre les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux on devient obèse si l'on possède certains gènes, pour un mode de vie donné (**Fumeron, 2002**).

### 1.5.2 Prédisposition biologique:

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

#### a. Différences en fonction du sexe

La composition corporelle varie en fonction du sexe : une femme a une masse grasse plus importante qu'un homme de même poids et de même taille soit respectivement 20-25 % et de 15-20 % de la masse corporelle chez l'adulte jeune.

Par conséquent l'obésité pourrait être définie par un pourcentage de masse grasse supérieur à 30-35 % chez la femme et à 20-25 % chez l'homme.

Globalement, la prévalence de l'obésité tend à être plus importante chez la femme que chez l'homme dans la plupart des études et notamment en Europe (**Fairburn, 2009**) et aux

États-Unis (**Jordan, 2002**), mais la différence n'est pas très importante sauf en Finlande et en Amérique du Sud.

Les femmes ont moins de TAV (Tissu Adipeux Viscéral) que les hommes (**Kemali, 2002**). Cela est vrai même dans l'obésité morbide (**Merrouche et al, 2005**). Si l'on fait un ajustement sur le RTH (Rapport tour de Taille / tour de Hanche) dans les études concernant le risque cardiovasculaire, la différence homme/femme disparaît. Le risque vasculaire plus faible des femmes pourrait s'expliquer par le fait qu'elles ont un RTH plus faible ou de façon plus précise un TAV moins important (**Behn et al, 2006**).

### **b. Effet de l'âge**

L'augmentation de la prévalence de l'obésité semble encore plus nette chez les sujets jeunes que chez les adultes (**Willett et al, 1995**), mais il n'existe pas de données suffisantes pour expliquer cette évolution, faute de consensus sur la définition de l'obésité chez l'enfant (**Seidell, 1997**).

Les indices pondéraux augmentent avec l'âge dans les deux sexes, mais proportionnellement de manière plus importante chez la femme comme le montre l'étude américaine NHANES III (**Kuczmarski et al, 1994**). Le BMI atteint une valeur maximale de 27,6 pour les hommes et de 28,5 pour les femmes dans la tranche d'âge 50-59 ans. La prévalence de l'obésité suit la même évolution : elle augmente jusqu'à 60 ans puis diminue. Les données françaises sont identiques. La médiane du BMI à 20, 65, et 85 ans est de 21,5 - 25,5 - 23,6 chez les hommes et de 20,6 - 24,3 - 22,8 chez les femmes (**Rolland, 1992**).

La composition corporelle change avec l'âge avec une diminution de la masse maigre et une augmentation de la masse grasse. Il faudrait tenir compte de ce phénomène pour définir l'obésité à partir du BMI, au-delà de 40 ou 50 ans. Le vieillissement affecte aussi la répartition du tissu adipeux. La circonférence de la taille et le RTH augmentent avec l'âge (**Heitmann, 1991**) et contrairement au BMI ne diminuent pas après 60 ans chez l'homme (**Rimm et al, 1995**). Il n'est donc pas surprenant que le TAV augmente aussi avec l'âge (**Bouchard et al, 1993**).

### **c. Différences raciales et ethniques**

Dans beaucoup de pays industrialisés, les groupes ethniques semblent être particulièrement sensibles à l'apparition de l'obésité (**OMS, 2003**). On observe que certaines ethnies sont plus susceptibles que d'autres au gain de poids.

Ce serait le cas de celles qui ont dû survivre à de grandes famines, car leur organisme a appris à « stocker » les calories de manière très efficace. Lorsque ces groupes sont exposés à un mode de vie à l'occidental, ils sont plus à risque d'obésité (par exemple, les Indiens Pimas d'Arizona, les Aborigènes d'Australie et les immigrants de l'Inde et du Pakistan). La prévalence de l'obésité est plus importante chez les femmes de race noire que chez les femmes de race blanche, quel que soit l'âge (**Rissanen et al, 2001**).

Par exemple, dans l'étude NHANES III, 48,6 % des femmes de race noire ont un excès pondéral contre 33,2 % des femmes de race blanche. L'évolution du poids en fonction de l'âge varie aussi en fonction du sexe, de la race ou de l'ethnie (**Kuczmarski et al, 1994**).

Les femmes noires ont plus fréquemment une répartition centrale du tissu adipeux que les femmes blanches dans l'étude de Freedman et ses collaborateurs, mais ce phénomène n'est pas observé chez les hommes (**Freedman et al, 1995**).

### **1.5.3 L'excès d'apport énergétique :**

Les Raisons principales de l'obésité sont bien connues. Elles sont liées à un excès d'apport énergétique avec des rations trop riches en lipides et en glucides (**Apfelbaum et al, 2004**).

Selon les estimations de l'OMS, les apports lipidiques ne devraient pas excéder 35% de la ration calorique totale, ces apports sont toutefois largement dépassés chez la majorité des obèses (**Médart, 2006**).

En plus les troubles du comportement alimentaire, grignotage, voire boulimie, sont bien sûr des facteurs d'obésité (**Jacotot, 2003**).

### **1.5.4 La sédentarité :**

Une sédentarité accrue liée au confort (chauffage, ascenseur), aux moindres efforts pour se déplacer (voiture, transport en commun), à la réduction des activités physiques, au temps passé devant la télévision est une cause d'obésité (**Apfelbaum et al, 2009**). Les personnes qui sont sédentaires durant leurs loisirs sont plus susceptibles d'être obèses que celles qui sont physiquement actives (**Tjepkema, 2006**).

### **1.5.5 Les causes environnementales:**

Les facteurs sociologiques sont plus complexes à apprécier du fait de leur multiplicité : depuis l'environnement familial et le niveau socioéconomique jusqu'à la disponibilité alimentaire et aux phénomènes de mode tels que le culte de la minceur, cause supplémentaire de détresse psychologique ou encore jusqu'à la discrimination sociale.

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

### **1.5.6 Les causes psychologiques :**

L'aspect psychologique de l'obésité est double puisque, tout d'abord, les désordres psychologiques peuvent être à l'origine de l'obésité par le biais de troubles du comportement alimentaire.

De simples insatisfactions émotionnelles ou affectives, un ressenti face à un événement agresseur aigu ou chronique, peuvent entraîner des conséquences psychoaffectives

déterminantes dans le comportement vis-à-vis de la nourriture, ayant pour résultat des compulsions alimentaires incontrôlables (**Médart, 2006**).

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence un lien entre stress et gain de poids (**Lecerf, 2006**), la surconsommation alimentaire peut faire partie de la stratégie d'adaptation (coping) d'un individu au stress de sa vie quotidienne. Par ailleurs, les conséquences psychologiques de l'obésité peuvent être un facteur d'aggravation de l'obésité (**Pascal, 2004**).

### **1.5.7 Niveau social et culturel :**

La différenciation sociale de l'obésité de l'adulte fait l'objet d'un large consensus, à l'échelle internationale. L'obésité est plus fréquente dans les classes défavorisées des pays industrialisés et dans les classes les plus riches des pays en voie de développement (**Perlemuter, 2002**).

Bien que des études supplémentaires soient nécessaires pour clarifier la nature exacte de cette relation (**OMS, 2004**).

### **1.5.8 La surconsommation d'alcool :**

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

### **1.5.9 Le tabagisme :**

Les fumeurs ont en moyenne un poids inférieur de 4 à 5 kg comparés aux non-fumeurs (**Williamson et al, 1991**). Les mécanismes impliqués sont complexes (**Audrain-McGovern et al, 2011**).

D'une part, le fait de fumer la cigarette a un effet coupe-faim et résulte en une diminution des apports caloriques.

D'autre part, la nicotine augmente les dépenses énergétiques de repos de par son effet sympathomimétique (**Hofstetter et al, 1986**). Cela correspond en moyenne à une augmentation de 200 kcal de dépense énergétique pour 25 cigarettes fumées par jour, ce qui reviendrait à une perte de 10 kg environ sur un an si les apports caloriques restaient inchangés.

Toutefois, si globalement les fumeurs ont tendance à être plus légers que les non-fumeurs, les «gros» fumeurs (c'est-à-dire les fumeurs qui fument plus de 25 cigarettes par jour) ont un poids plus élevé que les fumeurs qui fument une quantité moindre (**Chiolero et al, 2007**).

Les hypothèses qui tentent d'expliquer ce phénomène paradoxal sont les suivantes. Tout d'abord, les fumeurs ont tendance à être plus sédentaires, manger moins sainement et consommer davantage d'alcool comparés aux non-fumeurs (**Chiolero et al, 2006**).

Ce mode de vie pourrait être encore plus accentué auprès des «gros» fumeurs et expliquerait qu'ils soient plus à risque de prendre du poids.

Dans cette situation, les méfaits du manque d'activité physique et d'une alimentation malsaine surpassent l'effet antagonisant de la prise de poids liée à la cigarette.

De plus, il faut souvent plusieurs tentatives avant de parvenir à arrêter de fumer avec succès. Le processus d'arrêt est d'autant plus difficile que le fumeur est dépendant. Les «gros» fumeurs ont besoin de davantage de tentatives avant d'arrêter de fumer avec succès. Or, à chaque tentative d'arrêt, on observe une prise de poids. Chez ces «multirécidivistes», la prise de poids régresse mais de façon incomplète à chaque rechute et chaque tentative d'arrêt est accompagnée d'une prise de poids (**Chiolero et al, 2006**).

Enfin, la nicotine exerce des effets au niveau de la répartition des graisses par son effet anti-estrogénique qui favoriserait une répartition des graisses de type androïde (**Tanko et al, 2004**) et par le biais de l'augmentation des hormones de stress comme le cortisol (**Cryer et al, 1976**). Plusieurs études montrent que les fumeurs souffrent d'une obésité abdominale plus importante comparés aux non-fumeurs, et ceci indépendamment de leur indice de masse corporelle (**Chiolero et al, 2008**).

#### **1.5.10 Les causes endocriniennes :**

Les causes endocriniennes ne représentent qu'un faible pourcentage de toutes les causes. En plus de l'hyperinsulinisme, l'insulinome et l'hypercorticisme, deux étiologies sont à citer : l'hypothyroïdie et la maladie de Cushing. L'obésité existe également dans le déficit en GH (Growth Hormone) mais n'est pas révélatrice (**Médart, 2006**).

La tendance qu'a un individu à prendre du poids peut être majorée par d'autres facteurs tels que le fait d'arrêter de fumer, l'apparition d'une maladie, la grossesse, la ménopause et le traitement par des médicaments dont l'effet secondaire est de favoriser la prise de poids, tel que des Médicaments du système nerveux central, les antipsychotiques et antidépresseurs (**OMS, 2003; Hagege, 2005**).

C'est le cas également des oestrogènes, oestroprogestatifs, progestatifs, androgéniques, traitements inducteurs de l'ovulation. De même les antihistaminiques, les corticoïdes par voie générale ou par voie locale sous forme de dérivés injectables; dans une moindre mesure certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (**Lecerf, 2001**).



## **2. Morbidité liée à l'excès pondéral**

### **2.1. Maladies chroniques associées à l'obésité :**

#### **2.1.1 Maladies cardio-vasculaires et hypertension**

Plusieurs études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence le rôle de l'obésité comme facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires (**Must et al, 1992**). La surcharge pondérale et l'obésité sont responsables d'environ 35 % des cardiopathies ischémiques et 55 % des maladies hypertensives chez les adultes européens (**OMS, 2007**). Les complications cardiovasculaires de l'obésité sont en effet nombreuses : hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, coronaropathie (**Must et al, 1992**).

Le développement des complications cardiovasculaires dépend non seulement du degré d'excès de poids, mais aussi du gain de poids au cours de la vie, de la répartition du tissu adipeux, des facteurs de risque vasculaires souvent associés et des conséquences de la sédentarité. Les mécanismes en cause sont complexes et intriqués (**Cepeda et al, 2011**).

##### **a. Hypertrophie ventriculaire gauche et insuffisance cardiaque :**

Les anomalies morphologiques cardiaques les plus fréquemment observées chez les sujets obèses sont la dilatation et l'hypertrophie ventriculaire gauche de type excentrique. Elle correspond à une augmentation des dimensions du ventricule gauche et de l'épaisseur de sa paroi et non à un dépôt adipeux. L'hypertrophie ventriculaire droite est moins fréquente.

Dans l'étude de Framingham une corrélation significative était observée entre IMC et la masse du ventricule gauche, chez les hommes ( $r= 0,41$ ) et chez les femmes ( $r= 0,52$ ) (**Cepeda et al, 2011**).

L'obésité joue un rôle important dans la genèse de l'insuffisance cardiaque. Au cours de l'étude de Framingham, après ajustement pour les autres facteurs de risque, chaque augmentation d'un point de l'index de masse corporelle entraîne une majoration du risque de développer une insuffisance cardiaque de 5 % chez l'homme et de 7 % chez la femme (**Guagnano et al, 2007**).

##### **b. Hypertension artérielle :**

L'hypertension artérielle est une des complications fréquentes de l'obésité, elle est le plus souvent associée à une obésité androïde (**Cepeda et al, 2011**).

Les risques d'hypertension sont de 2,2 à 5,7 fois plus élevés chez les personnes obèses que chez les personnes non obèses (**Goubaux et al, 2004**).

Le gain pondéral qui entraîne une hausse de la tension artérielle peut faire intervenir divers mécanismes, notamment une insulino-résistance accrue (**Aroor et al, 2013**).

Les chiffres de pression artérielle systolique et diastolique augmentent significativement avec le poids ou la corpulence.

Dans l'étude internationale INTER-SALT, une différence de poids de 10 Kg était associée à une différence de 3.0 mmHg de la pression artérielle diastolique (**Cepeda et al, 2011**). Dans l'étude PHAPPG, la prévalence de l'hypertension artérielle est nettement plus importante chez les personnes en surpoids et obèses (**Daubresse et al, 2005**).

Plusieurs études prospectives ont montré que l'obésité était associée à une augmentation du risque de développement ultérieur d'une hypertension artérielle, mais une perte de poids peut suffire à normaliser les chiffres de pression artérielle (**Cepeda et al, 2011**).

### **2.1.2 Diabète de type 2 :**

La surcharge pondérale et l'obésité sont responsables d'environ 80 % des cas de diabète de type 2 chez les adultes européens.

Les études transversales et prospectives ont montré à maintes reprises qu'il y avait une association positive entre l'obésité et le risque de présenter un diabète non insulino-dépendant.

L'accumulation intra-abdominale de graisse et l'obésité en tant que telle sont également associées à une augmentation du risque de pathologies prédiabétiques, telles que la mauvaise tolérance au glucose et la résistance à l'insuline (**Colditz et al, 1990**).

L'analyse des données de l'étude statistique des collectivités canadiennes révèle des associations entre le surpoids et l'hypertension, le diabète et la maladie cardiaque. Un IMC élevé représente un facteur de risque de diabète de type 2. Seulement 2,1 % des hommes dont l'IMC se trouvait dans la catégorie d'IMC normale ont déclaré faire du diabète, la proportion était de 3,7 % chez ceux faisant de l'embonpoint (**Chan et al, 1994**).

Les hommes obèses étaient cinq fois plus susceptibles de faire du diabète que ceux dont l'IMC se situait dans la fourchette normale.

Ce profil était semblable chez les femmes. Même si l'on tient compte des effets d'autres facteurs, la probabilité que les hommes et les femmes obèses déclarent faire du diabète est considérablement élevée (**Statistique Canada, 2006**).

Dans une étude on a surveillé pendant 14 ans des femmes âgées de 30 à 55 ans : le risque additionnel de présenter un diabète non insulino-dépendant chez les obèses était plus de 40 fois supérieur à celui des femmes restées minces (IMC <22) (**Colditz et al, 1990**).

Le risque du diabète non insulino-dépendant augmente continuellement avec l'IMC et diminue lorsqu'il y a perte de poids.

L'analyse des données de deux grandes études prospectives récentes illustre l'impact du surpoids et de l'obésité sur le diabète non insulino-dépendant ; près de 64% des cas chez l'homme et 74% des cas chez la femme auraient théoriquement pu être évités si aucun sujet d'étude n'avait eu un IMC >25 (**Colditz et al, 1990; Chan et al, 1994**).

### **2.1.3 Cholécystopathie :**

Dans la population générale, les calculs biliaires sont plus fréquents chez les femmes et les personnes âgées.

Toutefois, l'obésité est un facteur de risque de calculs biliaires dans toutes les classes d'âge et, chez l'homme comme chez la femme. Ces calculs sont trois à quatre fois plus fréquents chez les obèses que chez les sujets normaux ; ce risque est encore majoré lorsqu'il y a une répartition abdominale de la graisse (**Gougis et al, 2004**).

Le risque relatif de calculs biliaires augmente avec l'IMC et les données de la Nurses' Health Study laissent à penser que même un surpoids modéré peut accroître ce risque (**Gougis et al, 2004**).

On pense que ce sont la sursaturation de la bile par le cholestérol et la dyskinésie biliaire, toutes deux présentes chez l'obèse, qui sont les facteurs sous-jacents de la formation de calculs biliaires (**Gougis et al, 2004**).

En outre, comme ces calculs renforcent la propension à présenter une inflammation de la vésicule, la cholécystite aiguë et chronique est également plus fréquente chez l'obèse.

Les autres complications possibles des calculs biliaires sont la colique hépatique et la pancréatite aiguë (**OMS, 2010**).

## **2.2 Troubles métaboliques associés à l'obésité :**

### **2.2.1 Dyslipidémie :**

Les sujets obèses sont fréquemment caractérisés par un état de Dyslipidémie (**OMS, 2003**). Elle est classiquement associée à l'obésité abdominale, et se caractérise par une triade métabolique athérogène incluant une élévation des triglycérides, une baisse du HDL-cholestérol et un excès de la fraction des LDL petites, des lipoprotéines de basse densité apoB (LDL-apo-B) et denses (**Farnier et al, 2007**).

Cette forte proportion de petites particules denses de LDL est peut-être le résultat de troubles métaboliques liés aux fortes concentrations de triglycérides et aux faibles concentrations de HDL qui l'accompagnent (**Farnier et al, 2007**).

En effet, l'hypertriglycéridémie peut être le résultat combiné d'une augmentation de la production des lipoprotéines riches en triglycérides et d'une diminution de leur dégradation. Ce processus entraîne une baisse des concentrations en HDL cholestérol et privilégie l'enrichissement des LDL en triglycérides. Ces LDL riches en triglycérides sont ensuite dégradées par la lipase hépatique pour donner de petites particules denses de LDL (OMS, 2005).

### 2.2.2 Syndrome métabolique ou syndrome X :

Le concept actuel du syndrome métabolique associe une obésité abdominale et des facteurs de risque cardio-vasculaires (HTA et anomalies métaboliques) (Axelsson, 2008).

La définition la plus récente du Syndrome métabolique est celle de l'IDF (International Diabetes Federation) proposée en 2005, requiert comme critère obligatoire l'obésité viscérale plus au moins deux autres critères à savoir:

- Obésité centrale : tour de taille supérieur ou égal à 94 cm (hommes) ou supérieur ou égal à 80 cm chez la femme.
- Hypertriglycéridémie : triglycérides supérieurs ou égaux à 1,7 mmol/l (1,50 g/l) ou bien traitement spécifique de cette anomalie ;
- HDL cholestérol bas : inférieure à 1,03 mmol/l (0,40 g/l) [hommes] ou inférieure à 1,29 mmol/l (0,50 g/l) [femmes], ou bien traitement spécifique de cette anomalie ;
- Élévation de la pression artérielle : pression artérielle systolique supérieure ou égale à 130 ou diastolique supérieure ou égale à 85 mmHg ou HTA traitée;
- Glycémie à jeun supérieure ou égale à 5,6 mmol/l (1,0 g/l) ou diabète type 2 connu.

L'obésité favorise le syndrome métabolique. Il existe une relation linéaire positive entre l'IMC et le taux de triglycérides, la réponse glycémique et la réponse insulinémique à une hyperglycémie provoquée par voie orale.

Il existe aussi une relation inverse avec le taux de HDL cholestérol. Cela indique que l'excès de poids est un facteur favorisant des composants du syndrome métabolique (Delarue et al, 2006).

S'il existe une prédisposition familiale au syndrome métabolique, le facteur déclenchant son apparition est le développement d'une obésité, en particulier à localisation abdominale et viscérale (Médart, 2006).

### 3. Génétique de l'apolipoprotéine E

#### 3.1 Gène de l'apolipoprotéine E :

Le gène de l'apolipoprotéine E a été identifié. Il est unique et situé à l'extrémité centromérique de l'ensemble d'une famille de gènes codant pour le groupe apolipoprotéine E, C-I, et C-II, sur le chromosome 19, dans la région q13.2 (**Robitaille, 1994**).

Ce gène de 3.7 kilobases, comporte quatre exons et trois introns. Il s'étend sur 3597 nucléotides et code pour un ARNm de 1163 nucléotides. Les tailles des quatre exons de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3' sont respectivement 44, 66, 193 et 860 nucléotides (**Robitaille, 1994**).

Le premier exon est non codant, le deuxième exon code pour un peptide signal, le troisième exon pour les 61 premiers acides aminés et le quatrième pour l'essentiel de la protéine mature, en outre le gène comprend 4 séquences ALU (**Ki et al, 1985**).

Les séquences similaires d'exons et d'introns entre les différents gènes d'apolipoprotéines ainsi que les éléments répétitifs de séquence similaire laissent croire à une origine commune des diverses apolipoprotéines (**Robitaille, 1994 ; Ki et al, 1985**).

#### 3.2 Modifications post-traductionnelles de l'apolipoprotéine E:

L'Apo E est clivée par une peptidase pour les 18 acides aminés composant le peptide signal, lors du passage à travers la membrane du réticulum endoplasmique (**Davignon et al, 1999**).

L'Apo E intracellulaire subit des O-glycosylations, accompagnées de sialylation. La glycosylation, qui s'accompagne généralement d'une sialylation, a lieu à un seul site de l'Apo E, à la thréonine 194. La protéine est ensuite sécrétée et désialylée extracellulairement. 90 % de l'Apo E plasmatique est désialylée (**Davignon et al, 1999**).

L'Apo E mature sécrétée est une protéine de poids moléculaire 34 kilodaltons (299 acides aminés) (**Bouchard, 1994**).

#### 3.3 Protéine de l'apolipoprotéine E:

Les études structure-fonction de l'Apo E ont montré qu'elle comporte deux domaines structuraux correspondant à deux domaines fonctionnels indépendants, qui peuvent être individualisés par clivage à la thrombine (**Namba et al, 1991**).

-La partie N-terminale : "receptor binding domain" (1-191) (22 kDa) déterminée par Wilson et al en 1991. Elle comporte quatre hélices amphiphiles de 22 acides aminés (caractéristiques des apolipoprotéines) arrangées de façon antiparallèle et un domaine riche en acides aminés basiques (lysine et arginine) qui représente un site de fixation à l'héparine (142-147) et de liaison avec le récepteur LDL (141-155) (**Namba et al, 1991**).

Les résidus basiques forment un domaine de charges positives qui va interagir avec les charges négatives des récepteurs LDL (**Davignon et al, 1999**).

-La partie C-terminale (216-299) (10 kDa) "lipid binding domain", comporte trois hélices, joue un rôle majeur dans le transport des lipides, grâce à un site de liaison aux lipides (244-272), bien que les deux domaines (N-terminal et C-terminal) soient indépendants, ils peuvent avoir une influence sur les propriétés de l'une et l'autre.

-La partie située entre ces deux domaines fonctionnels : Linker est une région de structure non ordonnée, sensible au clivage protéasique, et contenant un site potentiel d'attache glycanique (**Kervinen et al, 1996 ; Narayanaswami et al, 2001**).

Les connaissances de l'architecture moléculaire et structurale hiérarchique de la partie C-terminale et Linker de la protéine sont limitées (**Narayanaswami et al, 2001**).

### 3.4 Polymorphisme de l'apolipoprotéine E :

Les trois isoformes de l'Apo E (E2, E3 et E4) sont en fait l'expression d'un seul gène possédant trois allèles différents situés à un même locus qu'on a identifié comme étant les allèles  $\epsilon_2$ ,  $\epsilon_3$ ,  $\epsilon_4$ . Les allèles de l'apo E se transmettent de façon codominante. Chaque individu possède 2 allèles, et les combinaisons possibles de ces allèles dans la population donnent 6 phénotypes différents : trois homozygotes (E2/E2, E3/E3, E4/E4) et trois hétérozygotes (E4/E2, E3/E2, E4/E3) (**Narayanaswami et al, 2001**).

Le séquençage direct de l'Apo E, par Rall et al en 1982 a permis de découvrir les différences existantes entre les trois isoformes. La plus commune des trois isoformes est l'Apo E3. Elle possède au site 112, une cystéine et au site 158, une arginine (**Robitaille, 1994**).

L'Apo E4 diffère de l'Apo E3 par la substitution au site 112 d'une cystéine par une arginine ce qui lui confère une charge positive de plus que l'Apo E3. L'Apo E2 est différente de l'Apo E3 en ce qu'elle possède au site 158 une cystéine au lieu d'une arginine, ce qui lui enlève une charge positive (**Robitaille, 1994**).

L'allèle  $\epsilon_4$  est considéré comme l'allèle ancestral; l'allèle  $\epsilon_3$ , qui est le plus fréquent, et l'allèle  $\epsilon_2$ , qui est habituellement le plus rare, en sont dérivés au cours de l'évolution (**Kervinen et al, 1996**).

En plus de l'allèle  $\epsilon_2$  et  $\epsilon_4$ , il existe aussi d'autres variants de l'Apo E. Toutes les mutations de ces variants ( $\epsilon_1$   $\epsilon_5$   $\epsilon_7$ ) se situent dans la région des sites 140 à 160 de la molécule et dans tous les cas, des acides aminés basiques telles que l'arginine et la lysine qui sont remplacées par des acides aminés neutres (**Robitaille, 1994**)

### II.5 Association entre le polymorphisme apolipoprotéine E epsilon et l'obésité :

L'intérêt de ce polymorphisme génétique c'est qu'il prend place dans la partie codante du gène et modifie la fonction de la protéine produite. Il interfère sur le métabolisme lipidique (**Davignon et al, 1999**).

Ce polymorphisme intervient ainsi dans la variation de la prévalence des maladies cardiovasculaires (**Dejager et al, 1995**), en participant à la clairance du cholestérol médiée par des récepteurs et en influençant la clairance des lipoprotéines riches en triglycérides (**Bereziat et al, 2006**).

Les porteurs de l'allèle  $\epsilon_2$  avaient des taux plus bas de cholestérol et de LDL-C plasmatiques que les porteurs de l'allèle  $\epsilon_3$  (phénotype E3/3).

Inversement, l'allèle  $\epsilon_4$  s'associait à des taux plus élevés de ces variables. Les études ont montré que l'effet de diminution de l'allèle  $\epsilon_2$  était environ deux à trois fois plus grand que l'effet d'élévation de l'allèle  $\epsilon_4$  sur le LDL-C (**Jean, 2003**).

Sans égard à la moyenne générale de l'échantillon, les niveaux moyens de cholestérol et de LDL-C plasmatiques des différents génotypes se classent dans le sens suivant :  $\epsilon_2/\epsilon_2 < \epsilon_3/\epsilon_2 < \epsilon_3/\epsilon_3 < \epsilon_4/\epsilon_2 < \epsilon_3/\epsilon_4 < \epsilon_4/\epsilon_4$  dans toutes les populations (**Davignon et al, 1999**).

Elles sont significativement différentes entre elles. Cela suggère l'influence des facteurs ethniques et écologiques sur le rôle joué par l'Apo E dans la détermination du cholestérol sanguin chez un individu (**Bereziat et al, 2006**).

En outre, il a été révélé que le gène de l'apo E avait un impact majeur sur la variation du cholestérol plasmatique dans la population générale; un effet de l'ordre de 7 % pour le cholestérol, 8.3 % pour LDL-C (**Robitaille, 1994**).

Une méta-analyse a confirmé que le phénotype d'apo E influençait aussi les TG de façon significative, l'allèle  $\epsilon_4$  autant que l'allèle  $\epsilon_2$  pouvant augmenter les taux de TG plasmatiques chez les sujets hyperlipidémiques. Cependant la contribution n'est pas aussi importante comme celui du cholestérol et des LDL-C (**Robitaille, 1994**).

Sachant que 50 % de la variation interindividuelle dans le cholestérol est attribuable à des facteurs génétiques, l'Apo E serait responsable d'environ 14 % de la variance polygénique du cholestérol sanguin (**Robitaille, 1994**).

De nombreuses études se sont intéressées à analyser l'association entre le polymorphisme epsilon de l'APOE et l'obésité dans le monde. Cependant, ces études présentent des disparités concernant l'allèle associé au risque d'obésité. L'allèle  $\epsilon_2$  semble être un excellent prédicteur d'obésité dans la population croate (**Kolovou et al, 2009**).

En effet, l'étude menée par Zeljko et al révèle une association significative entre l'allèle  $\epsilon_2$ , et le risque non seulement d'obésité abdominale mesurée par le tour de taille mais aussi de l'obésité définie par l'IMC (**Zeljko et al, 2014**).

En revanche, lors d'une étude menée sur la population brésilienne, Alvim et al, rapportent une association significative entre l'allèle  $\epsilon 4$  et le risque d'obésité ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) (Alvim et al, 2010). Ces résultats, confirment les résultats publiés précédemment et qui rapportent également l'association entre l'allèle  $\epsilon 4$  et le risque d'obésité (Carmo-Martins et al, 2008; Kolovou et al, 2009).

L'obésité peut également moduler l'effet du polymorphisme epsilon de l'APOE sur les concentrations de lipides et d'insuline. En effet, lors d'une analyse d'interaction, des auteurs ont rapporté des interactions significatives ( $p < 0,04$ ) entre l'apolipoprotéine E et les valeurs élevées d'IMC pour le Total cholestérol et LDL-cholestérol, et les concentrations d'insuline (Marques-Vidal et al, 2003).

Les résultats de cette étude montrent que l'augmentation des concentrations de ces paramètres en association avec l'IMC est plus forte chez les porteurs de l'allèle  $\epsilon 4$  (Marques-Vidal et al, 2003). Ce résultat confirme le travail de Fumeron (Fumeron et al, 1988) qui a rapporté une association remarquable de l'allèle  $\epsilon 4$  avec l'hypertriglycémie chez la population obèse en France.

D'autres auteurs ont aussi montré que les individus porteurs de l'allèle  $\epsilon 4$  avaient une importante élévation de taux de triglycérides en comparaison avec les sujets porteurs de l'allèle  $\epsilon 3$  (Gueguen et al, 1989).

Les enfants obèses porteurs de l'allèle  $\epsilon 2$  ont plus fréquemment de l'hypertriglycémie (59% vs 19,5%) et ont des taux plus élevés de TG que les porteurs des autres allèles (Eggertsen et al, 1993).



## **Matériel et méthodes**

## 1. Population

### 1.1 Zone d'étude :

Ghazaouet (Nemours du temps de la colonisation française), est une commune de la wilaya de Tlemcen, proche de la frontière marocaine, située à 72 km au nord-ouest de Tlemcen, à 50 km au nord de Maghnia et à 34 km à vol d'oiseau à l'est de la ville marocaine de Saïdia. Ghazaouet marque la frontière entre les régions du Rif et de l'Oranie.

Selon le recensement général de la population et de l'habitat de 2008, la population de la commune de Ghazaouet est évaluée à 43 774 habitants : dont 21912 hommes et 21862 femmes.



**Figure 1.** Situation géographique de la ville de Ghazaouet

## 1.2 Echantillonnage :

Nous avons réalisé une enquête épidémiologique, descriptive et transversale dans la ville de Ghazaouet. Cette dernière est fondée sur un échantillon représentatif, de la population, constitué de 80 individus de sexe masculin et d'âge différent.

L'étude que nous avons entreprise est de type cas témoins, réalisée à l'EPH de Ghazaouet, elle s'est étalée sur une durée de deux mois et a porté sur 2 types de population :

- Une population obèse: présente les différents types d'obésité. Ils sont au nombre de 42.
- Une population témoin : c'est la population générale. Ils sont au nombre de 38.

La consultation des sujets s'est fait exclusivement au niveau du laboratoire d'analyse central de l'hôpital de Ghazaouet.

### Critères d'inclusion et d'exclusion :

#### Critères d'inclusion

##### **.La population témoin**

.Sujets de sexe masculin, non obèse, résidant à Ghazaouet, âgés de 18 à 91 ans.

##### **.La population cas**

.Des individus volontaires de sexe masculin, âgés de 18 à 75 ans représentant un  $IMC \geq 30$  et/ou  $RTH > 1$  pour l'obésité.

Chaque personne qui a un père ou une mère obèse ou les deux, est considérée comme prédisposée génétiquement à l'obésité. Du fait que lorsqu'un des deux parents est obèse leur enfant a trois fois plus de chances d'être obèse.

#### Critères d'exclusion

##### **.La population témoin**

.Sujets ayant des antécédents personnels ou familiaux d'obésité.

.Sujets prenant des médicaments au moment du prélèvement.

##### **.La population cas**

.Sujets refusant de faire le prélèvement.

.Les patients présentant des pathologies pouvant entraîner une dyslipidémie secondaire telles qu'une insuffisance rénale, un syndrome néphrétique, ou une atteinte hépatique.

.Toute personne souffrant d'une maladie endocrinienne qui provoque la prise de poids et toute personne sous régime amaigrissant.

## 2. Méthodologie

### 2.1 Enregistrement :

Sur chaque questionnaire est mentionné le numéro et le lieu du prélèvement. Tous les prélèvements sont étiquetés soigneusement, portant le nom et prénom du sujet ainsi que la numérotation d'enregistrement.

## 2.2 Questionnaire :

Les données nécessaires pour notre enquête, sont recueillies à partir de l'interrogatoire du patient (mené par nous même) ou de sa famille si l'interrogatoire du patient est difficile ou impossible (**Annexe**).

La population malade qu'on a rencontré au cours de l'enquête et à laquelle nous sommes intéressés présente les pathologies suivantes : HTA, diabète, MCV, hypercholestérolémie.

.L'HTA est retenue chez les sujets déjà connus et traités ainsi que chez les sujets ayant une pression artérielle supérieure ou égale à 14/95mm Hg.

. Le diabète a été défini par une glycémie matinale à jeun à 1.26g/l.

.L'hypercholestérolémie : c'est à dire ayant plus de 2.10g/l de cholestérol.

## 2.3 Prélèvements sanguins :

1. Les prélèvements sanguins sont effectués par ponction veineuse aux plis du coude chez des sujets à jeun. Le sang est recueilli dans les tubes qui contiennent les anticoagulants: (Héparine, EDTA) qui sont étiquetés (nom, prénom, avec un numéro d'ordre).

2. On procède avec précaution après chaque prélèvement, on mélange le sang avec la solution contenue dans chaque tube et ce par retournements successifs du tube en évitant une agitation brutale.

3. Les personnes recrutées sont soumises à un bilan biochimique qui consiste à doser un certain nombre de paramètres et ce afin de déterminer les facteurs de risque associés à l'obésité.

4. De plus notre banque d'ADN est réalisée à partir de ces prélèvements sanguins recueillis sur des tubes contenant un anticoagulant du type EDTA, qui est en plus un inhibiteur des nucléases, permettant ainsi à l'ADN de rester intact et ne pas se dégrader.

## 3. Examen clinique

### 3.1 Mesure de la tension artérielle systolique et diastolique :

Chaque sujet est mis en décubitus dorsal pendant 5 minutes de repos. La mesure est répétée deux fois au niveau du bras gauche à une minute d'intervalle, en utilisant le sphygmomanomètre à mercure. On retient les valeurs les plus basses de la PAS, qui correspondent à l'apparition des bruits phase I de Korotkoff, et de la PAD, qui correspondent à la disparition des bruits phase V de Korotkoff.

Les sujets considérés comme hypertendus sont ceux dont la PAS est supérieure ou égale à 140mm Hg et/ou la PAD est supérieure ou égale à 90 mm Hg et/ou prenant un traitement antihypertenseur.

### 3.2 Mesure des paramètres anthropométriques:

Le poids est mesuré à l'aide d'une balance avec une moyenne d'erreur de 200 g près. La taille a été mesurée sans chaussures grâce à une toise, elle est arrondie au centimètre supérieur.

A partir de ces données (poids et taille), on définit l'indice de masse corporelle (IMC) correspond au rapport du poids (kg) sur la taille au carré (m<sup>2</sup>).

Trois classes sont obtenues :

- IMC < 25 kg / m<sup>2</sup> : correspond au poids idéal ;
- 25 < IMC < 30 kg / m<sup>2</sup> : correspond à un surplus de poids
- IMC > 30 kg / m<sup>2</sup> : correspond à une obésité.

Le tour de taille est mesuré grâce à un mètre ruban, placé horizontalement et en mesurant le plus petit périmètre entre le nombril et les dernières côtes.

Le tour de hanche ou encore appelé le tour de bassin correspond à la circonférence horizontale du corps mesuré à l'endroit le plus fort en dessous de la taille.

Selon les critères de l'OMS établit en 2003, un rapport tour de taille/tour de hanche élevé ( $\geq 1,0$  chez l'homme et  $\geq 0,85$  chez la femme) indique une accumulation de graisse au niveau de la ceinture abdominale.

Le rapport tour de taille / tour de hanche serait pour certains moins performant que le simple tour de taille qui à lui seul reflète la graisse intra-abdominale

Selon les critères de NCEP APIII établit en 2001, l'obésité androïde est défini par un tour de taille :

Homme > 102cm

Femme > 88cm

### 3.3 Manipulation sur le sang

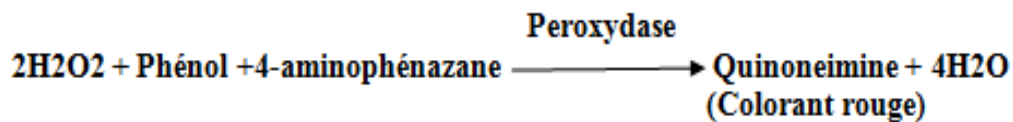
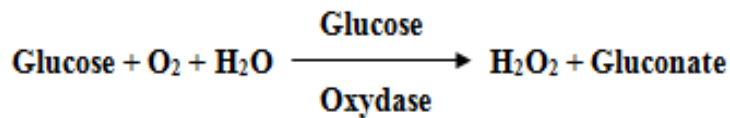
Les dosages de glycémie, urée, créatinine, cholestérol, triglycéride et cholestérol HDL ont été réalisés manuellement à l'aide de spectrophotomètre « BTS-310 biosystems » dans le service de biochimie de l'hôpital de Ghazaouet.

#### 3.3.1 Manipulation sur le plasma

##### 3.3.1.1. Dosage de la Glycémie

▪ Principe:

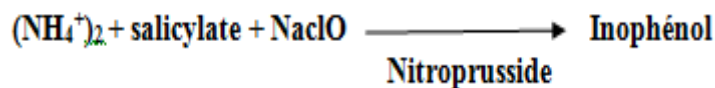
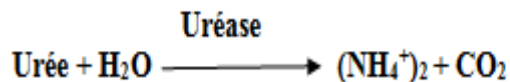
Il est déterminé par une méthode colorimétrique enzymatique « la glucose oxydase GOD ». Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (4 amino-antiperine) incolore en rouge à structure quinoneimine. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose.



### 3.3.1.2. Dosage de l'urée

#### ▪ Principe:

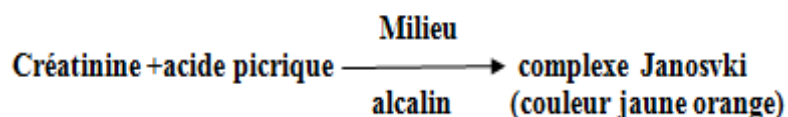
C'est un dosage enzymatique colorimétrique par la méthode de Berthelot. L'urée est transformée par l'uréase en carbone et en ammoniacque. L'anion ammoniacque réagit avec l'acide salicylique et le NaClO (hypocheorite) pour former de l'indophénol (coloré en vert) dont l'absorbance est directement proportionnelle à la concentration d'urée.



### 3.3.1.3. Dosage de la créatinine:

#### ▪ Principe:

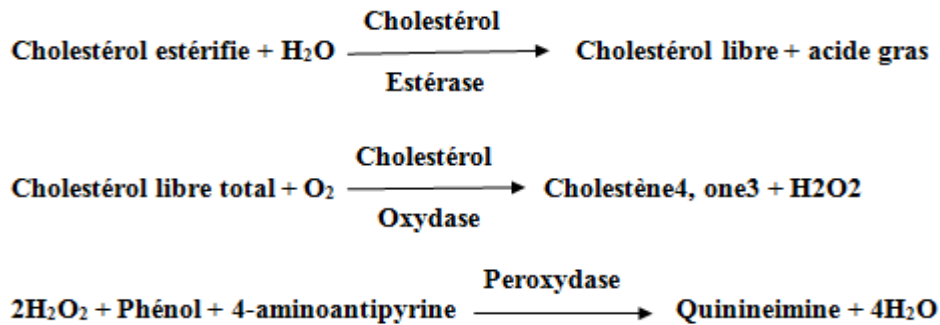
Le dosage de la créatinine sans déprotéinisation est un dosage colorimétrique. Il repose sur la réaction de JAFFE. La créatinine forme en solution alcaline un complexe coloré avec l'acide picrique. L'absorbance de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine présente dans l'échantillon.



### 3.3.1.4. Dosage du cholestérol total:

#### ▪ Principe:

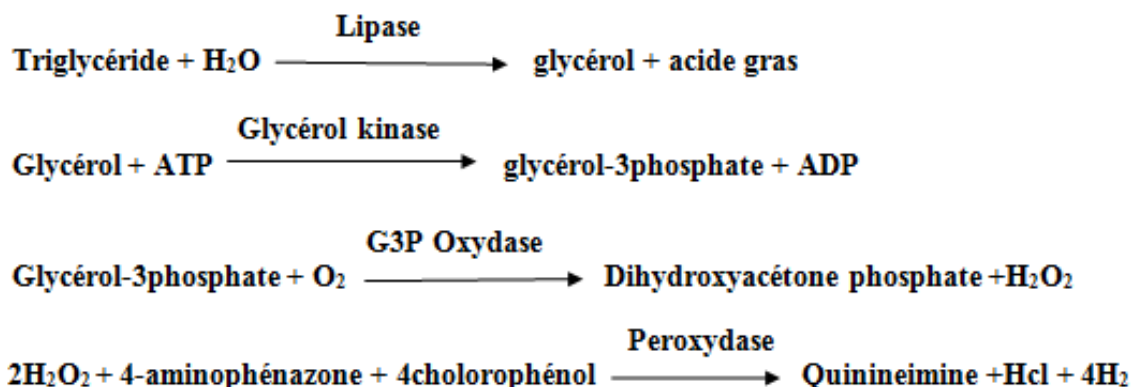
Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique. La réaction consiste à libérer le cholestérol par l'enzyme cholestérol estérase et d'oxyder le cholestérol libre pour donner cholest-4ène-3one et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase oxyde transforme en un composé coloré en rouge. La concentration de Quinineimine est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol.



### 3.3.1.5. Dosage des Triglycérides:

#### ▪ Principe:

C'est une méthode enzymatique colorimétrique. Le glycérol libéré par hydrolyse des triglycérides par la lipase est transformé en glycérol 3-phosphate par la glycérokinase. Le glycérol 3-phosphate subit l'action de la glycéro-3-phosphate pour former la dihydroxyacétone phosphate et le peroxyde d'hydrogène. Celui-ci en présence de peroxydase oxyde le groupement chromogène amino4phénazone chlorophénol pour former un composé coloré en violet. Cette coloration est proportionnelle à la concentration du triglycéride.



### 3.3.1.6. Dosage des cations plasmatiques Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> :

#### ▪ Principe:

Le dosage des cations plasmatiques monovalents est réalisé automatiquement par l'automate d'ionogramme « HUMALYTE HUMAN ».

Cet automate permet aux laboratoires d'effectuer des mesures précises et fiables des ions dans le sang et l'urine. Ces automates sont de puissants outils autonomes conçus pour rapidement et efficacement réaliser des ionogrammes sans devoir faire appel à des ressources externes.

La SERIE HUMALYTE HUMAN peut mesurer jusqu' à 7 paramètres différents : Sodium, Potassium, Chlorure, Calcium, Lithium et pH ; ainsi que les Bicarbonates (TCO<sub>2</sub>) en utilisant la méthode manométrique.

### **3.3.2 Manipulations sur le sérum**

#### **3.3.2.1. Dosage du cholestérol HDL**

##### **▪ Principe:**

Ce dosage est effectué grâce au réactif phosphotungstique associé au chlorure de magnésium selon la méthode SFBC en suivant le protocole opératoire du fabricant Technicon RA et Opera N° de ref .T01-2801-56 (6x 5ml).

Il est effectuée par précipitation sélective des autres lipoprotéines grâce au réactif phosphotungstate associé au chlorure de magnésiums, suivie d'une centrifugation du précipité pendant 15 nm à 4000 tours /mn. Le HDL cholestérol (surnagent) est ensuite dosé par la même technique colorimétrique-enzymatique que le cholestérol total.

#### **3.3.2.2. Evaluation du cholestérol des LDL**

Le calcul se fait par la formule de Friedewald à condition que les TG soient inférieures à 3.5g/l (4mmol/l).

$$\text{LDL} = \text{CT} - [\text{HDL} + (\text{TG} / 5)] \text{ en g / L}$$

### **3.3.3 Manipulation sur le sang total**

#### **3.3.3.1. Extraction de l'ADN**

De très nombreux procédés d'extraction des acides nucléiques ont été décrits, et des kits sont actuellement proposés par un certain nombre d'industriels. La méthode d'extraction d'ADN utilisée dans notre étude est celle utilisant des solvants non organiques (La méthode au NaCl) (Salting out).

Les leucocytes sanguins représentent la source majeure d'ADN ; pour pouvoir extraire ces leucocytes, le sang doit être initialement mélangé à une solution hypotonique pour permettre la lyse des globules rouges, après récupération des leucocytes, ces derniers vont être traités par un mélange représenté par un détergeant (SDS) et la protéinase K. L'ADN nucléaire est ainsi libéré, une précipitation au NaCl va éliminer les protéines qui lui sont associées et une précipitation avec l'éthanol va former la pelote d'ADN (**Monier, 1999**).



### **3.3.3.2 Technique d'extraction**

#### **a. Lyse des globules rouges**

Après décongélation au bain Marie à 37°C, la lyse des globules rouges est réalisée en complétant le volume de sang avec une solution hypotonique TE 10/10 (Tris/HCl 10mM et EDTA 10mM ; pH = 8.0). Après lavage, les tubes sont mis dans la glace pendant 30 minutes (l'action conjuguée du Tris et du froid provoque un choc hypotonique conduisant à l'éclatement des globules rouges ayant une membrane fragile.) puis centrifugés à 2500 tours/min pendant 15min. La centrifugation quant à elle permet de séparer le surnageant qui contient les débris de globules rouges, des globules blancs qui sont précipités au fond du tube formant un culot.

Cette opération de lavage est répétée plusieurs fois jusqu'à l'obtention d'un culot blanchâtre qui correspond aux globules blancs.

#### **b. Lyse des globules blancs**

Le culot de leucocytes est traité par 5ml de solution de lyse des globules blancs (Tris/HCl 10mM ; EDTA 0.1M et SDS 0.5% ; pH = 8.0). 100µl de protéinase K à 20 mg/ml sont additionnés pour digérer les protéines associées à l'ADN nucléaire. Après homogénéisation, le mélange est incubé au bain-Marie à 37°C pendant une nuit. L'EDTA est un chélateur d'ions bivalents inhibant l'activité des DNases et le SDS est un puissant détergent lysant les membranes cellulaires et dissociant les complexes d'acides nucléiques.

#### **c. Précipitation de l'ADN**

Deux millilitres de NaCl 5M sont ajoutés dans chaque tube. Après une centrifugation de 10min à 4000 tours/min, le surnageant contenant l'ADN est transféré dans un autre tube et est précipité avec deux volumes d'éthanol absolu froid. L'ADN est visible à l'oeil sous forme de filaments formant une méduse. Cette dernière est récupérée et ensuite lavée avec une solution d'éthanol à 70% pour se débarrasser des traces éventuelles de sels, puis séchée et dissoute dans des tubes eppendorf en présence de 100 à 600µl de TE10/1 (Tris/HCl 10mM et EDTA 1mM ; pH = 8.0) selon la taille de la méduse. L'ADN est dissout totalement dans ce tampon sous agitation douce à +4°C pendant plusieurs jours.

### **3.3.3.3 Détermination de la pureté de l'ADN**

La pureté de l'ADN est essentielle pour une action efficace des enzymes de restriction utilisées ultérieurement.

#### **Principe**

-L'ADN absorbe les longueurs d'onde à 260nm alors que les protéines (témoins de contamination) absorbent les longueurs d'onde à 280 nm.

-Les DO sont lues à 260nm et 280nm (longueurs d'onde d'absorption des acides nucléiques et des protéines respectivement) dans le même type de cuve que celle ayant servi à faire le zéro (eau stérile).

- La pureté de l'ADN est déterminée par le rapport de DO260nm / DO280nm.

On considère que :

. L'ADN est suffisamment pur lorsque le rapport  $R=DO260/DO280$  est compris entre 1.6 et 2

. L'ADN est contaminé par les protéines si :  $DO260 / DO280 < 1.6$ .

. L'ADN est contaminé par les ARN si :  $DO260 / DO280 > 2$ .

Dans le cas où l'ADN est contaminé, ce dernier ne laisserait pas aboutir à un bon résultat dans les étapes suivant son analyse par PCR. Il est donc indispensable de procéder à la réextraction de la pelote de l'ADN afin d'obtenir la pureté souhaitée.

### 3.3.3.4. Détermination de la concentration de l'ADN

La densité optique à 260nm permet de calculer la concentration de l'ADN sachant que :

**1 unité de DO260 nm = 50 µg /ml pour une solution d'ADN double brin**

On déduit la concentration grâce au calcul suivant :

$[C] (\mu\text{g} / \text{ml}) = \text{Facteur de dilution} \times \text{DO } 260 \text{ nm} \times 50\mu\text{g} / \text{ml}$

Facteur de dilution = Vol total/Vol d'ADN

## 3.4 Condition d'amplification du gène de l'apolipoprotéine E

### 1. Le Mix :

L'amplification du gène de l'APO est effectuée dans un mélange réactionnel de 50µl contenant 120 ng d'ADN, 1U de Taq polymérase (Invitrogén) dans 5µl de son tampon de réaction 1X additionné de 1.5mM de MgCl<sub>2</sub>, de 7.8 pM du mélange des dNTP (dATP, dCTP, dGTP, dTTP), 0.75 pM de chacune des deux amorces : EC3 et EC5. Le mélange réactionnel est ajusté avec l'H<sub>2</sub>O (qsp 50µl).

### 2. Les cycles d'amplification :

✦ Dénaturation initiale	94°C	2 min	
✦ Dénaturation	94°C	20 sec	
✦ Hybridation	64°C	40 sec	7 cycles
✦ Extension	72°C	40 sec	
✦ Dénaturation	94°C	20 sec	
✦ Hybridation	57°C	40 sec	25 cycles
✦ Extension	72°C	40 sec	

### 3. Test d'amplification :

Si l'amplification aboutit, les amplimères du gène de l'APOE seront testés par une électrophorèse sur gel d'agarose à 3 %. La migration est réalisée à 90 Volts pendant 20 minutes, et la visualisation des bandes de migration se fait sous lampe UV par fluorescence au BET. la visualisation du polymorphisme génétique et des phénotypes associés nécessite une digestion enzymatique par *Hha* I( enzyme de restriction)

### 4 Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel MINITAB/version 16 qui sert au traitement des statistiques descriptives et analytiques et les illustrations graphiques.

Les résultats sont exprimés en pourcentage (%) pour les variables qualitatives (fréquences de tabagisme, antécédents familiaux, consanguinité,...) et sont exprimés en moyenne arithmétique (m) ± écart type pour les variables quantitatives.

La comparaison des pourcentages est faite deux à deux par le test de  $\chi^2$

Parmi les tests les plus utilisés pour confirmer la validité d'une hypothèse, le test de Khi-deux. Son usage est très répandu notamment en génétique. Ce type de test permet, partant d'une hypothèse et d'un risque supposé au départ, de rejeter l'hypothèse, si la distance entre deux ensembles d'informations est jugée excessive.

Il est particulièrement utilisé comme test d'adéquation d'une loi de probabilité à un échantillon d'observations supposées indépendantes.

La formule est la suivante :

$$\chi^2 = \sum \frac{(\text{effectif observé} - \text{effectif théorique})^2}{\text{effectif théorique}}$$

Si  $P < 0.05$ , le test est dit significatif

$P > 0.05$ , le test est en dehors du domaine de signification.

La comparaison des valeurs moyennes est faite par le test  $t$  de Student dont la formule est la suivante :

$$T = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{1/N_1 + 1/N_2}}$$

$$\text{Avec } A = \sqrt{\frac{N_1\sigma_1^2 + N_2\sigma_2^2}{N_1 + N_2}}$$

$\overline{X}_1$  et  $\overline{X}_2$  : moyennes à comparer

$\sigma_1$  et  $\sigma_2$  : variances

$N_1$  et  $N_2$  : nombre de cas étudiés

Si  $P < 0,005$ , le test est dit significatif

$P > 0,005$ , le test est en dehors du domaine de signification.

La valeur de  $t$  calculée est comparée à celle du  $t$  théorique, de la table de Student, par un ddl =  $N_1 + N_2 - 2$  avec  $\alpha = 0.05$  (5% de risque d'erreur ;  $P < 0.05$ ).

. Une régression logistique binaire est appliquée pour calculer l'Odds ratio qui représente une mesure d'association épidémiologique entre un facteur de risque et une maladie. Dans ce cas l'Odds ratio peut être une bonne approximation du risque relatif que donnerait une enquête de cohorte pour la population.

. Un test de corrélation de Pearson est appliqué pour identifier la corrélation entre les indicateurs de l'obésité et les facteurs de risque, ce test a été effectué par l'utilisation du logiciel Minitab16.

## **Résultats et discussion**

## 1. Résultats épidémiologiques

### 1.1 Etude descriptive (Description de la population d'étude) :

Sur une population masculine de 80 individus, 42 obèses ont été intégrés dans cette étude, ainsi qu'une population témoin de 32 personnes, représentant des proportions respectives de 52,5% et 47,5% (tableau 1).

**Tableau 1. Répartition de la population cas/témoins**

	<b>Total N=80 (100 %)</b>
<b>Cas</b>	<b>42 (52,5%)</b>
<b>Témoins</b>	<b>38 (47,5%)</b>
<b>Total</b>	<b>80 (100%)</b>

#### 1.1.1 Répartition de la population cas témoins selon les tranches d'âge :

L'âge moyen de la population d'étude est de  $48,73 \pm 17,78$  ans, la moyenne d'âge des cas était de  $48,69 \pm 14,80$  ans et celle des témoins était de  $48,78 \pm 14,75$ , on ne note aucune différence significative entre la moyenne d'âge des cas et la moyenne d'âge des témoins ( $P= 0,49$ ) (tableau 2).

Le pic fréquent de la population se situe entre la tranche d'âge de 35-44 ans, 21,25% et entre la tranche d'âge de 55-66 ans 20% (tableau 2).

On constate que la tranche d'âge de 55 à 66 ans est la plus exposée à l'obésité avec un taux de 33,33% suivie de celle des 35 à 44 ans avec le pourcentage 21,42%. Le groupe d'âge le moins affecté semble être la catégorie des jeunes âgés entre 25 et 34 ans dont la prévalence de l'obésité est de 7,15% (tableau 2).

**Tableau 2. Répartition de la population cas témoins selon les tranches d'âge**

Age/effectifs	Cas N=42 (52,5%)	Témoins N=38 (47,5%)	Total N=80 (100%)	P
Age moyen (m±ET ;ans)	48,69±17,40	48,78±18,43	48,73±17,78	<b>0,49</b>
16-24 ans	6 (14,28%)	(0%)	6 (7,5%)	
25-34 ans	3 (7,15%)	10 (26,32%)	13 (16,25%)	
35-44 ans	9 (21,42%)	8 (21,05%)	17(21,25%)	
45-54 ans	5 (11,91%)	10 (26,32%)	15 (18,75%)	
55-66ans	14 (33,33%)	2 (5,26%)	16 (20%)	
67 ans et plus	5 (11,91%)	8 (21,05%)	13 (16,25%)	
Total	42 (100%)	38 (100%)	80 (100%)	

m±ET : moyenne ± écart type

### 1.1.2 Répartition de la population cas témoins selon les indicateurs de l'obésité :

#### 1.1.2.1. Indice de masse corporelle :

Les valeurs de l'indice de la masse corporelle obtenues, dans la population enquêtée, sont indiquées dans le tableau 3. Ces dernières font apparaître que 20% de personnes représentent un poids normal (IMC compris entre 18,5 et 24,9 Kg/m<sup>2</sup>) et 1,25% sont d'un poids insuffisant (IMC<18,5 Kg/m<sup>2</sup>).

Le reste des individus, semble présenter soit un surpoids 26,25% avec un IMC compris entre 25 et 29,9 Kg/m<sup>2</sup>, soit une obésité avec un taux de 52,5% de personnes dont l'IMC est supérieur ou égal à 30 Kg/m<sup>2</sup> (Tableau 3).

Chez les cas, il est à noter que 52,38%, représentent une obésité modérée ou de classe I, 38,10 % d'obésité sévère ou de classe II et 9,52% d'obésité de classe III ou obésité morbide. La moyenne de l'IMC pour les cas a été retrouvée égale à 34,96±2,83 Kg/m<sup>2</sup> plus élevée que celle des témoins égale à 24,87±1,99 Kg/m<sup>2</sup> (Tableau 3).

On note une différence significative entre la moyenne de l'IMC chez les cas et les témoins (P= 0,000).

**Tableau 3. Répartition de la population cas témoins selon l'IMC**

IMC/effectifs	Cas N=42 (52,5%)	Témoins N=38 (47,5%)	Total N=80 (100%)	P
IMC (m±ET ; Kg/m <sup>2</sup> )	34,96±2,83	24,87±1,99	30,17±5,03	<b>0,000<sup>***</sup></b>
Poids Insuffisant <18,5 Kg/m <sup>2</sup>	(0%)	1 (2,63%)	1 (1,25%)	
Poids Normal 18,5 à 24.9 Kg/m <sup>2</sup>	(0%)	16 (42,10%)	16 (20%)	
Surpoids 25,0 à 29.9 Kg/m <sup>2</sup>	(0%)	21 (55,27%)	21 (26,25%)	
Obésité Classe I 30,0 à 34.9 Kg/m <sup>2</sup>	22 (52,38%)	(0%)	22 (27,5%)	
Classe II 35.0 à 39.9 Kg/m <sup>2</sup>	16 (38,10%)	(0%)	16 (20%)	
Classe III 40 Kg/m <sup>2</sup> et plus	4 (9,52%)	(0%)	4 (5%)	
Total	42 (100%)	38 (100%)	80 (100%)	

m±ET : moyenne ± écart type

\*\*\* : Valeur de p < 0,001

### 1.1.2.2. Rapport tour de taille/ tour de hanche :

La moyenne du RTH (Rapport tour de taille/ tour de hanche) pour les cas est égale à 1,03±0,04 plus élevée à celle des témoins égale à 0,93±0,03 (Tableau 4).

Dans la population enquêtée, 47,5% de personnes représentent un RTH ≥01. Le reste des individus, semble présenter un RTH<01 52,5% (Tableau 4).

On note une différence significative entre la moyenne de RTH chez les cas et témoins (P= 0,000) (tableau4).

Chez les cas, 80,95% des obèses représentent un RTH ≥01 plus élevé que les témoins 10,52% (tableau 4).



**Tableau 4. Répartition de la population cas témoins selon le RTH**

RTH/effectifs	Cas N=42 (52,5%)	Témoins N=38 (47,5%)	Total N=80 (100%)	P
<b>RTH m±ET</b>	<b>1,03±0,04</b>	<b>0,93±0,03</b>	<b>0,98±0,05</b>	<b>0,000***</b>
<b>Homme</b>				
≥1,0	<b>34 (80,95%)</b>	<b>4 (10,52%)</b>	<b>38 (47,5%)</b>	
<1,0	<b>8 (19,05%)</b>	<b>34 (89,48%)</b>	<b>42 (52,5%)</b>	
<b>Total</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>38 (100%)</b>	<b>80 (100%)</b>	

m±ET : moyenne ± écart type

\*\*\* : Valeur de p < 0,001

### 1.1.2.3. Tour de taille (Obésité androïde)

La moyenne de TT pour les cas est égale à 112,5±6,64 cm, elle est plus élevée que celle des témoins qui est de à 91,47cm±6,95 (Tableau 5).

Dans la population enquêtée 90,47% des cas représentent une obésité androïde avec un tour de taille ≥102cm qui est très élevé par rapport aux témoins 5,26% (Tableau 5).

La moyenne du tour de taille des cas était significativement plus élevée que celle des témoins (P=0,000).

Après la répartition de la population obèses selon le RTH et le TT, le tour de taille est plus performant que le RTH, il indique l'obésité abdominal avec un pourcentage de 90,47% alors que le RTH avec un pourcentage de 80,95%.

**Tableau 5. Répartition de la population cas témoins selon le TT**

TT/effectifs	Cas N=42 (52,5%)	Témoins N=38 (47,5%)	Total N=80 (100%)	P
<b>TT moyen (m ±ET;cm)</b>	<b>112,5±6,64</b>	<b>91,47±6,95</b>	<b>102,51±11,16</b>	<b>0,000***</b>
<b>Obésité androïde</b>	<b>38 (90,47%)</b>	<b>2 (5,26%)</b>	<b>40 (50%)</b>	
<b>Homme ≥102cm</b>	<b>4 (9,53%)</b>	<b>36 (%)</b>	<b>40 (50%)</b>	
<b>&lt;102cm</b>				
<b>Total</b>	<b>42 (100%)</b>	<b>38 (100%)</b>	<b>80 (100%)</b>	

m±ET : moyenne ± écart type

\*\*\* : Valeur de p < 0,001

## 1.2 Etude analytique (Etude des facteurs de risque) :

### 1.2.1. Les paramètres sociodémographiques de la population cas témoins :

Ces paramètres sont consignés dans le tableau suivant.

**Tableau 6. Les paramètres sociodémographiques de la population cas témoins.**

	Population obèse N=42	Population Témoin N=38	Total N=80 (100%)	<i>P</i>
<b>Statut Matrimonial</b>				
Marié	30 (71,42%)	30 (78,94%)	60 (75%)	<b>0,43</b>
Célibataire	12 (28,58%)	8 (21,06%)	20 (25%)	
<b>Niveau d'instruction</b>				
Analphabète	9 (21,42%)	5 (13,15%)	14 (17,5%)	<b>0,02</b>
Primaire	8 (19,05%)	12 (31,57%)	20 (25%)	
Moyen	8 (19,05%)	1 (2,64%)	9 (11,25%)	
Secondaire	14 (33,33%)	10 (26,32%)	24 (30%)	
Supérieur	3 (7,15%)	10 (26,32%)	13 (16,25%)	
<b>Situation socioprofessionnelle</b>				
Chômeurs	6 (14,28%)	2 (5,27%)	8 (10%)	<b>0,004</b>
Employés	22 (52,39%)	30 (78,94%)	52 (65%)	
Retraités	14 (33,33%)	6 (15,79%)	20 (25%)	
<b>Type de résidence</b>				
Maison individuelle	20 (47,61%)	34 (89,47%)	54 (67,50%)	<b>0,000<sup>***</sup></b>
Maison collective	22 (52,39%)	4 (10,53%)	26 (32,50%)	
<b>Consanguinité</b>				
Présence	18 (42,85%)	4 (10,53%)	22 (27,50%)	<b>0,001</b>
Absence	24 (57,15%)	34 (89,47%)	58 (72,50%)	
<b>Antécédents de l'obésité</b>				
Présence	22 (52,39%)	7 (18,42%)	29 (36,25%)	<b>0,002</b>
Absence	20 (47,61%)	31 (81,58%)	51 (63,75%)	

<b>Antécédents de MCV</b>				
<b>Présence</b>	<b>12 (28,58%)</b>	<b>8 (21,05%)</b>	<b>20 (25%)</b>	<b>0,43</b>
<b>Absence</b>	<b>30 (71,42%)</b>	<b>30 (78,95%)</b>	<b>60 (75%)</b>	
<b>Tabagisme</b>				
<b>Oui</b>	<b>13 (30,95%)</b>	<b>7 (18,42%)</b>	<b>20 (25%)</b>	<b>0,19</b>
<b>Non</b>	<b>29 (69,05%)</b>	<b>31 (81,57%)</b>	<b>60 (75%)</b>	

\*\*\* : Valeur de  $p < 0,001$

La répartition selon le niveau d'étude, consignée dans le tableau 1 indique que les taux les plus élevés de prévalence de l'obésité sont ceux de la catégorie des personnes ayant un niveau d'étude secondaire avec un pourcentage de 30% qui est plus élevé chez les obèses 33,33% que chez les témoins 26,32%, la différence est significative ( $p=0,02$ ).

Quant à leur statut matrimonial, la plupart des individus sont mariés avec un pourcentage de 75% qui est plus élevé chez les témoins 78,94% que chez les obèses 71,42%. La différence n'est pas significative entre les obèses et les témoins ( $p=0,43$ ).

Beaucoup d'individus intégrés dans cette étude sont des employés avec un pourcentage de 65%, la classe des employés semble être la plus affectée par l'obésité avec une prévalence de 52,39%, Le taux le plus faible est celui des retraités et des chômeurs, il est respectivement de 33,33% et 14,28% des obèses.

D'après les analyses, la situation socioprofessionnelle présente une différence significative ( $P=0,004$ ).

La majorité des sujets vivent dans des maisons individuelles 67,50% dont 52,39% des obèses vivent dans des maisons collectives, la différence est hautement significative ( $P=0,000$ ).

Il ressort de cette étude que la fréquence des mariages consanguins est de l'ordre de 27,50% (42,85% chez les obèses et 10,53% chez les témoins). Le facteur de la consanguinité semble être très présent dans la population obèse. Ce risque est hautement significatif pour la consanguinité ( $P= 0,001$ ).

Les antécédents familiaux de MCV présentent un pourcentage de 25 % de la population étudiée, 28,58% chez les obèses et 21,05% chez les témoins, la différence n'est pas significative ( $P=0,43$ ).

Quand à la notion des antécédents familiaux de l'obésité, plus de la moitié des obèses présentent des antécédents familiaux de l'obésité avec un pourcentage de 52,39%, plus élevé que chez les témoins 18,42%, la différence est hautement significative (P=0,002).

Le tabagisme ne semble pas fréquent chez les cas 30,95% et les témoins 18,42%, on ne note aucune différence significative (P=0,19).

### 1 .2.2. Les caractéristiques cliniques de la population cas témoin:

**Tableau 7. Les caractéristiques cliniques de la population cas témoins**

Mesures physiques	Population obèses N=42 (52,5%)	Population Témoins N=38 (47,5%)	Total N=80 (100%)	P
Obésité androïde				
Homme ≥102cm	38 (90,47%)	2 (5,26%)	40 (50%)	0,000***
Tension artérielle				
Présence	17 (40,47%)	6 (15,78%)	23 (28,75%)	0,013
Absence	25 (59,53%)	32 (84,22%)	57 (71,25%)	
TAS	12,66±1,14	12,44±1,17	12,56±1,16	0,24
TAD	7,55±0,90	7,52±0,73	7,54±0,82	0,44

m±ET : moyenne ± écart type

\*\*\* : Valeur de p < 0,001

La fréquence de l'obésité androïde est plus élevée chez les cas 90,47% que chez les témoins 5,26%, la différence est hautement significative (p=0,000).

L'analyse des caractéristiques cliniques montre une fréquence élevée de l'hypertension artérielle chez les obèses 40,47% par rapport aux témoins 15,78% (tableau7). La différence est significative (P < 0,013).

La moyenne de la tension artérielle systolique des cas était de 12,66 mmHg ±1,14 et celle des témoins était de 12,44 mmHg ±1,17, on ne note aucune différence significative entre les cas et les témoins (P =0,24).

La moyenne de la tension artérielle diastolique des cas était de 7,55 mmHg  $\pm$ 0,90 et celle des témoins était de 7,52 mmHg  $\pm$ 0,73, on note aucune différence significative entre les cas et les témoins (P =0,44).

### **I.2.3. les paramètres biochimiques de la population cas témoins:**

Dans le tableau 8, l'analyse des paramètres biochimiques chez les cas et les témoins montre que:

- Les valeurs moyennes de la glycémie sont plus élevées chez les obèses 1,20 g/l  $\pm$ 0,36 que chez les témoins 0,96g/l  $\pm$ 0,15, la différence est significative (P=0,004).
- La moyenne de la cholestérolémie chez les obèses est significativement plus élevée que chez les témoins avec une moyenne de 1,79g/l $\pm$ 0,34 contre 1,44g/l $\pm$ 0,25 (P=0,000).
- Pour les valeurs moyennes des triglycérides, on note une différence hautement significative entre les obèses 1,51g/l $\pm$ 0,59 et les témoins 0,98g/l $\pm$ 0,30 (p=0,000).
- Pour les valeurs moyennes de HDL, on ne note aucune différence significative entre les cas et les témoins (P=0,32).
- La moyenne de LDL était significativement plus élevée chez les cas 1,11g/l $\pm$ 0,37 comparés aux témoins 0,82g/l $\pm$ 0,22 (P=0,000).
- Pour l'urée et la créatinine, marqueurs du fonctionnement normal du rein, on note des différences significatives entre les cas et les témoins.

**Tableau 8. Les paramètres biochimiques de la population cas témoins.**

Données biochimiques	Population malades N=42 (52,5%)	Population Témoins N= 38 (47,5%)	Total N=80 (100%)	P
Glycémie (m $\pm$ ET ; g/l)	<b>1,20 <math>\pm</math>0,36</b>	<b>0,96<math>\pm</math>0,15</b>	<b>1,09<math>\pm</math>0,27</b>	<b>0,004</b>
Cholestérol total (m $\pm$ ET ; g/l)	<b>1,79<math>\pm</math>0,34</b>	<b>1,44<math>\pm</math>0,25</b>	<b>1,62<math>\pm</math>0,33</b>	<b>0,000<sup>***</sup></b>

Triglycéride (m±ET ; g/l)	<b>1,51±0,59</b>	<b>0,98±0,30</b>	<b>1,26±0,49</b>	<b>0,000<sup>***</sup></b>
HDL (m±ET ; g/l)	<b>0,39±0,15</b>	<b>0,41±0,10</b>	<b>0,40±0,12</b>	<b>0,32</b>
LDL (m±ET ; g/l)	<b>1,11±0,37</b>	<b>0,82±0,22</b>	<b>0,96±0,32</b>	<b>0,000<sup>***</sup></b>
Urée (m±ET ; g/l)	<b>0,31±0,07</b>	<b>0,27±0,05</b>	<b>0,28±0,06</b>	<b>0,027</b>
Créatinine (m±ET ; mg/l)	<b>10,04±1,57</b>	<b>8,93±2,07</b>	<b>9,15±1,91</b>	<b>0,016</b>

m±ET : moyenne ± écart type

\*\*\* : Valeur de p < 0,001

#### I.2.4. Les paramètres ioniques de la population cas témoins:

Pour l'analyse des paramètres ioniques, la différence est significative pour le sodium (p=0,000). Pour le taux de potassium, on ne note aucune différence significative entre les cas et les témoins (P=0,44).

**Tableau 9. Les paramètres ioniques de la population cas témoins**

Données ioniques	Population obèses N=42 (52,5%)	Population Témoins N=38 (47,5%)	Total N=80 (100%)	P
Na <sup>+</sup> (m±ET ; mmol/ l)	<b>136,62±1,80</b>	<b>140,20±3,44</b>	<b>138,32±3,59</b>	<b>0,000<sup>***</sup></b>
K <sup>+</sup> (m±ET ; mmol/l)	<b>4,27±0,31</b>	<b>4,26±0,22</b>	<b>4,27±0,36</b>	<b>0,44</b>

m±ET : moyenne ± écart type

\*\*\* : Valeur de p < 0,001

### 1.3 Résultats de la régression logistique binaire :

Dans un premier temps, chaque facteur a été étudié séparément. Les variables ont été au préalable étudiées en uni varié avec un degré de signification p.

Le test du Khi-deux a montré des différences significatives entre les cas et les témoins en ce qui concerne les caractéristiques suivantes : niveau d'étude atteint, la profession, le type de résidence, l'hypertension artérielle, la consanguinité, les antécédents familiaux de l'obésité, le bilan glycémique, le bilan rénale et le bilan lipidique.

Ces 13 variables sur les 20 étudiées sont retenues pour le modèle de la régression logistique, à l'issue de l'ensemble de la démarche d'analyse, 8 caractéristiques restent associées à l'obésité chez l'homme dans la région de Ghazaouet (Tableau 10).

**Tableau 10. Résultats de la régression logistique effectuée pour l'ensemble de la population**

Variables déterminantes évaluées	Signification du coefficient de régression P	OR	IC 95 %
Niveau d'étude*	0,313	1,38	[0,74-2,56]
Profession*	0,932	0,94	[0,25-3,60]
<b>Type d'habitat</b>	<b>0,000</b>	<b>19,82</b>	<b>[3,79-103,72]</b>
<b>HTA</b>	<b>0,040</b>	<b>4,82</b>	<b>[1,08-21,53]</b>
<b>Consanguinité</b>	<b>0,005</b>	<b>9,23</b>	<b>[1,95-43,71]</b>
<b>Antécédents F de l'obésité</b>	<b>0,009</b>	<b>8,13</b>	<b>[1,69-38,99]</b>
Glycémie*	0,283	3,44	[0,36-32,93]
Urée*	0,149	1,48	[0,86-2,54]
Créatinine*	0,832	1,04	[0,71-1,53]
<b>Cholestérol total</b>	<b>0,0231</b>	<b>2,88</b>	<b>[2,01-19,62]</b>
<b>Triglycérides</b>	<b>0,018</b>	<b>8,77</b>	<b>[1,45-52,97]</b>
<b>LDL</b>	<b>0,076</b>	<b>1,67</b>	<b>[1,44-3,01]</b>
<b>Na+</b>	<b>0,013</b>	<b>0,72</b>	<b>[1,56-0,93]</b>

Pour chaque facteur étudié, un risque relatif estimé (sous forme d'OR). Celui-ci est indiqué avec son intervalle de confiance à 95 %.

\* Les autres variables ne constituent pas des facteurs de risque significatifs.

L'analyse multivariée montre que :

- Le type de résidence est lié à l'obésité (P=0,000, OR=19,82, IC 95%= [3,79-103,72]).
- Il existe une association entre l'obésité et l'hypertension artérielle (P=0,040, OR=4,82, IC 95%= [1,08-21,53]).

- Les deux facteurs héréditaires sont associées à l'obésité : les antécédents familiaux de l'obésité (P=0,009, OR= 8,13, IC 95%= [1,69-38,99]) et la consanguinité (P=0,005, OR= 9,23, IC 95%= [1,95-43,71])

Le type d'habitat et les facteurs héréditaires sont des facteurs de risque de l'obésité chez la population masculine.

Le bilan lipidique est associé à l'obésité, l'odds ratio OR représenté par le taux de cholestérol total est estimé à 2,88 (avec un intervalle de confiance IC à 95 % de 2,01-19,62), les triglycérides (P=0,018, OR=8,77, IC 95%= [1,45-52,97]), LDL (OR=1,67, IC 95%= [1,44-3,01])

Ainsi l'odds ratio représenté par le taux de sodium est estimé à 0,72 (avec un intervalle de confiance de 1,56-0,93).

Le bilan lipidique et le taux de sodium semblent être des facteurs de risque de l'obésité.

La régression montre qu'il n'y a pas d'association statistiquement significative entre l'obésité et le niveau d'étude, la profession, le bilan glycémique et rénale (P>0,05).

#### 1.4 Résultats du test de corrélation de Pearson :

Les coefficients de corrélation entre la variable réponse (IMC) et les différents facteurs sont consignés dans le tableau suivant :

**Tableau 11. Relation entre IMC et les facteurs de risque de l'obésité**

<b>variables</b>	<b>r</b>	<b>P</b>
<b>IMC-type d'habitat</b>	<b>0,42</b>	<b>0,000***</b>
<b>IMC-HTA</b>	<b>0,22</b>	<b>0,046</b>
<b>IMC-consanguinité</b>	<b>0,47</b>	<b>0,000***</b>
<b>IMC-antécédents familiaux de l'obésité</b>	<b>0,30</b>	<b>0,007</b>
<b>IMC-cholestérol total</b>	<b>0,36</b>	<b>0,001</b>
<b>IMC-triglycérides</b>	<b>0,31</b>	<b>0,004</b>
<b>IMC-LDL</b>	<b>0,28</b>	<b>0,010</b>
<b>IMC-Na+</b>	<b>- 0,33</b>	<b>0,003</b>



r : Coefficient de corrélation.

P : Seuil de signification.

\*\*\* : Valeur de  $p < 0,001$  : variables très hautement corrélées.

NC : variables non corrélées

L'analyse des données de cette enquête montre que

. L'IMC est très hautement corrélé avec le type d'habitat, l'hypertension artérielle et les facteurs héréditaires ainsi que les paramètres lipidiques et le taux de sodium.

-L'IMC a une relation proportionnelle avec le type d'habitat, l'HTA, la consanguinité et les antécédents familiaux de l'obésité, le taux de cholestérol total, les triglycérides et le LDL, ( $r = 0,42, p=0,000$ ), ( $r=0,22, p=0,046$ ), ( $r=0,47, p=0,000$ ), ( $r=0,30, p=0,007$ ), ( $r=0,36, p=0,001$ ), ( $r=0,31, p=0,004$ ) et ( $r=0,28, p=0,010$ ) respectivement.

-La relation de l'IMC avec le taux de sodium est inversement proportionnelle ( $r = - 0,33, p= 0,003$ )

L'étude de la corrélation entre le RTH et les facteurs de risque a montré qu'il existait des corrélations significatives entre plusieurs paramètres (tableau 12)

**Tableau 12. Relation entre RTH et les facteurs de risque de l'obésité**

<b>variables</b>	<b>r</b>	<b>P</b>
<b>RTH-Type d'habitat</b>	<b>0,38</b>	<b>0,000***</b>
<b>RTH-HTA</b>	<b>0,37</b>	<b>0,001</b>
<b>RTH-Consanguinité</b>	<b>0,24</b>	<b>0,026</b>
RTH-Antécédents familiaux de l'obésité	<b>0,17</b>	<b>0,122 NC</b>
<b>RTH-cholestérol total</b>	<b>0,41</b>	<b>0,000***</b>
<b>RTH-triglycérides</b>	<b>0,21</b>	<b>0,053</b>
<b>RTH-LDL</b>	<b>0,39</b>	<b>0,000***</b>
<b>RTH-Na+</b>	<b>-0,21</b>	<b>0,054</b>

r : Coefficient de corrélation.

P : Seuil de signification.

\*\*\* : Valeur de  $p < 0,001$  : variables très hautement corrélées.

NC : variables non corrélées

L'analyse des données de cette enquête montre que

. Le RTH est très hautement corrélé avec le type d'habitat, l'hypertension artérielle et la consanguinité ainsi que les paramètres lipidiques et le taux de sodium.

-Le RTH a une relation proportionnelle avec le type d'habitat, la HTA, la consanguinité, le taux de cholestérol total, les triglycérides et le LDL, ( $r = 0,38, p=0,000$ ) ,( $r=0,37, p=0,001$ ), ( $r=0,24, p=0,026$ ) , ( $r=0,41, p=0,000$ ), ( $r=0,21, p=0,053$ .) , et ( $r=0,39, p=0,000$ ) respectivement.

-La relation de le RTH avec le taux de sodium est inversement proportionnelle ( $r = -0,216$  ,  $p= 0,054$ )

-Le RTH et les antécédents familiaux de l'obésité, ne sont pas corrélés ( $r = 0,175$  ,  $p=0,122$ ).

Les résultats de l'analyse des données concernant le tour de taille et les facteurs de risque sont résumés dans le tableau 13

**Tableau 13. Relation entre tour de taille et les facteurs de risque de l'obésité**

<b>variables</b>	<b>r</b>	<b>P</b>
<b>TT-Type d'habitat</b>	<b>0,41</b>	<b>0,000***</b>
<b>TT-HTA</b>	<b>0,23</b>	<b>0,033</b>
<b>TT-consanguinité</b>	<b>0,39</b>	<b>0,000***</b>
<b>TT-antécédents familiaux de l'obésité</b>	<b>0,31</b>	<b>0,005</b>
<b>TT-cholestérol total</b>	<b>0,30</b>	<b>0,006</b>
<b>TT-triglycérides</b>	<b>0,26</b>	<b>0,018</b>
<b>TT-LDL</b>	<b>0,21</b>	<b>0,060</b>
<b>TT-Na+</b>	<b>-0,30</b>	<b>0,006</b>

r : Coefficient de corrélation.

P : Seuil de signification.

\*\*\* : Valeur de  $p < 0,001$  : variables très hautement corrélées.

NC : variables non corrélées

. Le TT est très hautement corrélé avec le type d'habitat, l'hypertension artérielle et les facteurs héréditaires ainsi que les paramètres lipidiques et le taux de sodium.

-Le TT a une relation proportionnelle avec le type d'habitat, le HTA, la consanguinité et les antécédents familiaux de l'obésité, le taux de cholestérol total, les triglycérides et le LDL, ( $r = 0,41, p = 0,000$ ), ( $r = 0,23, p = 0,033$ ), ( $r = 0,39, p = 0,000$ ), ( $r = 0,31, p = 0,005$ ), ( $r = 0,30, p = 0,006$ ), ( $r = 0,26, p = 0,018$ ) et ( $r = 0,21, p = 0,060$ ) respectivement .

-La relation de TT avec le taux de sodium est inversement proportionnelle ( $r = -0,30, p = 0,006$ )

## **2. Exploration de données d'extraction de l'ADN pour la création d'une banque d'ADN**

L'extraction et la purification des acides nucléiques sont les premières étapes dans la plupart des études de biologie moléculaire.

L'objectif des méthodes d'extraction des acides nucléiques dans le cas présent est d'obtenir des acides nucléiques purifiés, afin de pouvoir mener une analyse spécifique de détection de polymorphismes génétiques en utilisant la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

La qualité et la pureté des acides nucléiques comptent parmi les facteurs les plus critiques pour l'analyse PCR.

### **La pureté de l'ADN est déterminée par le rapport de DO260nm / DO280nm :**

. L'ADN est suffisamment pur lorsque le rapport  $R = DO260/DO280$  est compris entre 1.6 et 2

. Un rapport inférieur à 1,6 nous indique une contamination aux protéines, par contre un rapport supérieur à 2 nous indique une contamination par les sels (NaCl).

. Sur les 8 échantillons, on a obtenus 6 extractions purs sans aucune contamination (les échantillons de 01 à 06), deux échantillons seulement ont été retrouvés contaminés par les sels (les échantillons 07 et 08) (tableau 14).

La moyenne de la concentration d'ADN extraite à partir de nos échantillons était de 194,5663 ng/ $\mu$ l.

**.Tableau 14. Absorbance et concentration des extraits d'ADN obtenus à partir des échantillons sanguins.**

Échantillon	Absorbance à 260 nm	Absorbance à 280 nm	Ratio	Concentration (ng/μl)
<b>Extrait d'ADN pur</b>				
<b>01</b>	<b>0,093</b>	<b>0,083</b>	<b>1,634</b>	<b>306,9</b>
<b>02</b>	<b>0,046</b>	<b>0,032</b>	<b>1,824</b>	<b>151,8</b>
<b>03</b>	<b>0,080</b>	<b>0,046 3</b>	<b>1,69</b>	<b>264</b>
<b>04</b>	<b>0,049</b>	<b>0,027</b>	<b>1,786</b>	<b>161,7</b>
<b>05</b>	<b>0,0837</b>	<b>0,0505</b>	<b>1,66</b>	<b>276,21</b>
<b>06</b>	<b>0,0534</b>	<b>0,0296</b>	<b>1,80</b>	<b>176,22</b>
<b>Extrait d'ADN contaminé par le Nacl</b>				
<b>07</b>	<b>0,003</b>	<b>0,007</b>	<b>2,111</b>	<b>99</b>
<b>08</b>	<b>0,039</b>	<b>0,017</b>	<b>2,048</b>	<b>128,7</b>

### **3. Résultats des indications de liaisons**

Malheureusement, l'amplification n'a pas pu aboutir, car les extraits d'ADN ne sont pas totalement dissouts.

Il est donc nécessaire de patienter afin que l'ADN soit complètement dissout et de continuer les manipulations pour rendre compte, de façon détaillée, des indications de liaisons pour chaque phénotype. Par ailleurs, il faudra travailler sur un échantillon plus grand. L'ADN extrait constituera une banque importante, en vue de l'étude du polymorphisme de l'APOE, dans notre population.

## **Discussion**

La prévalence du surplus pondéral et de l'obésité a augmenté de façon importante au cours des 20 dernières années dans la plupart des populations à travers le monde et atteint maintenant des proportions quasi épidémiques à un point tel qu'elle commence à dépasser la prévalence des maladies infectieuses. La connaissance des déterminants génétiques et non génétiques de l'obésité est cruciale afin de développer des stratégies d'intervention qui permettront de prévenir l'obésité et les problèmes de santé qui s'y rattachent pour les générations futures (**Koeppe et al, 2002**).

L'âge moyen de notre population obèse est de l'ordre de 48,69 ans, ces résultats se rapprochent de celui trouvé dans la région de Constantine en 2009 (**Abed, 2009**). En Algérie, globalement la prévalence de l'obésité totale augmente significativement ( $p=0,0049$ ) avec l'âge entre 35 et 59 ans (18,64% à 23,33%) et chute dans la tranche 60-70 ans 18,72%. Chez l'homme la prévalence chute progressivement de 9,58% dans la tranche 35-39 ans, à 9,10% chez les 50-59ans puis dans la tranche 60-70 ans à 8,51% (**INSP, 2010**), en 2009, la fréquence de l'obésité chez l'homme retrouvé à Tlemcen est de 30,08% (**Bonita et al, 2009**).

Dans la population étudiée la fréquence de l'obésité est de 52,5%, la tranche d'âge de 55 à 66 ans est la plus exposée à l'obésité avec un pourcentage de 33,33% suivie de celle des à 35 à 44 ans avec le pourcentage de 21,42%, le groupe d'âge le moins affecté semble être la catégorie des jeunes âgés entre 25 et 34 ans dont la prévalence de l'obésité est de 7,15%.

La prévalence de l'obésité chute progressivement de 14,28% dans la tranche 16-24ans, à 11,91% chez les 45-54ans puis à 11,91% dans la tranche 67 ans et plus. En 2009, l'étude française Obépi-Roche citée par la recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de santé sur le « Surpoids et l'obésité, a indiqué que la prévalence de l'obésité ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) chez les adultes français la plus élevée (24,5 %) était dans la tranche d'âge de 25 à 35 ans. La même étude, publiée fin 2012, montre que la tranche d'âge de 55 à 66 ans est la plus exposée à l'obésité 31,9% (**INSP, 2010**).

La prévalence d'obésité androïde selon la classification IDF est de 58,36%, elle augmente significativement ( $P < 10^{-4}$ ) avec l'âge entre 35 et 59 (52,29% à 61,94%) et chute dans les tranches 60-70ans 57,90% (**INSP, 2010**). Chez l'homme, la prévalence passe de 38,78% dans la tranche d'âge 50-59 ans ( $P=0,006$ ) (**Grégory et al, 2007**).

Dans notre étude la prévalence de l'obésité androïde est de 90,47% des cas et 47,5% de la population étudiée ( $P=0,000$ ). Une étude transversale nous a permis d'estimer les prévalences de toutes les catégories d'IMC

à savoir, celle du poids insuffisant ; du poids normal et le plus important celles de la surcharge pondérale et de l'obésité avec tous ces degrés. Les valeurs obtenues sont comparables à celles trouvées par l'enquête nationale santé en 2005. On note cependant, une élévation de la prévalence de l'obésité de 21,24% à 24,44%.

La valeur moyenne de l'IMC est de  $30,17\text{Kg/m}^2 \pm 5,03$ , le RTH est de  $0,98 \pm 0,05$  et le TT est de  $102,5 \pm 11,16$  cm. Ceci signifie que notre population présente un taux élevé d'individus obèses, ce qui nous oblige à penser sérieusement à un programme nationale de prévention et de prise en charge qui freine l'incidence de cette épidémie et par conséquence celles des maladies non transmissibles qui en résultent, ce lien entre l'obésité et de nombreuses complications est mis en évidence par plusieurs études et confirmé dans notre travail.

Plusieurs études ont démontré une prévalence accrue de la surcharge pondérale et de l'obésité chez des groupes de population spécifiques catégorisés par leur profession leur niveau d'instruction et leur type de résidence ce que l'on définit généralement par « statut socioéconomique» (OMS, 2006).

Selon une étude qui compare l'obésité et le statut social en France et aux Etats-Unis publiée en 2005 (INRA, 2005), l'obésité en France, en 2000, suit régulièrement les gradations de la hiérarchie sociale et professionnelle. De même, la profession exerce un effet propre sur l'obésité : les cadres hommes comptent significativement moins d'obèses que la moyenne des hommes, tandis que les agriculteurs et les ouvriers en comptent plus. La faiblesse du niveau de diplôme est en effet très significativement liée à l'obésité. Aux Etats-Unis, en 2000 l'obésité est marquée par un effet d'âge. Le capital culturel a plus d'effet sur l'obésité chez les hommes comme chez les femmes (INRA, 2005).

Une étude réalisée en 2005 par l'institut national de santé au Québec contrairement à plusieurs autres pays, montre que la prévalence de l'obésité ne varie pas selon le sexe. Par contre les deux composantes de l'excès de poids s'accroissent avec l'âge. Ils ont démontré que les milieux nantis présentent significativement moins d'obésité que les moins nantis. Pour la relation entre les catégories de poids et la scolarité, l'étude révèle une différence importante dans la prévalence de l'obésité entre les québécois moins scolarisés 20% et les plus scolarisés 9 %.

Dans notre étude, les résultats révèlent que les fréquences les plus élevés des obèses sont notés chez les mariés, les analyses statiques montrent que le statut matrimonial n'exerce

aucun effet sur l'obésité (P=0,43)  
Plus de la moitié des obèses ont un niveau d'étude secondaire 33,33%, la différence est importante entre les obèses moins scolarisés et les plus scolarisés (P=0,02). La profession exerce un effet propre sur l'obésité, 52,39% des hommes obèses sont des employés dans des domaines différents. La différence était importante entre les cas et les témoins (P=0,004). Le type de résidence est un facteur de risque important dans le développement de l'obésité. 52,39% des cas résident dans des maisons collectives, La différence est hautement significative (P=0,000, OR=19,82, [3,79-103,72]).

Il est bien connu que l'obésité est caractérisée par des ressemblances familiales. Cependant, ce n'est que récemment que le risque d'obésité chez un individu présentant des antécédents familiaux d'obésité a pu être estimé. Ce risque familial peut être calculé au moyen d'une statistique appelée le coefficient lambda qui peut être obtenu en comparant la prévalence de l'obésité au sein de familles d'individus obèses à celle observée dans la population en général. En France des études récentes ont calculé ce risque en utilisant l'IMC comme mesure de l'obésité (**Meyers, 2007**). Ces études ont démontré que la prévalence d'obésité était de deux à huit fois plus élevée au sein des familles d'individus obèses que dans la population en général, les valeurs les plus élevées étant obtenues dans les cas d'obésité massive pour une IMC > 45 kg/m<sup>2</sup> (**Meyers, 2007**).

Dans notre étude, Le facteur génétique semble être très présent, 52,39% d'obèses et 18,42 % de témoins. La différence est hautement significative (OR=8,13 ;1,69-38,99 ; P=0,009). Ces résultats sont très proches de ceux d'une étude faite à Constantine en 2007, où l'on a trouvé un pourcentage de 50% d'obèses qui ont des antécédents familiaux (**Abed, 2009**). Les obèses auraient au moins un de leurs parents atteint de l'obésité (**FID, 2010**).

Sachant que le taux de la consanguinité est élevé en Algérie 48.30% et qui varie selon les régions du pays (**FOREM, 2010**), cela laisse penser à une relation éventuelle entre l'obésité et la consanguinité (**Salomaa et al, 1999**). C'est dans ce but qu'on a étudié l'impact de la consanguinité sur l'obésité dans la région de Ghazaouet (wilaya de Tlemcen). Nos résultats montrent que la consanguinité présente 42,85%% de la population obèse et 10,53% chez les témoins, la différence était hautement significative (P=0,005, OR=9,23 [1,95-43,71]).



Ces résultats rejoignent les données de la littérature à savoir que Zaoui (2002), a trouvé que 34% des unions à Tlemcen sont entre cousins (**Zaoui , 2002**). **Malek**, en 2008 annonce que la consanguinité au Maroc varie par région où il note 33% dans la région de Khouribga et 33.33% au sud du Maroc (**Malek, 2008**). En Tunisie, la fréquence est de 34.04 en 2004 (**Ben M'rad et al, 2004**), elle était de 38.02% en 1999 (**Zakaria D., 1999**). En Lybie, une étude publié par **Paulmyer-Lacroix** en 2003, révèle que 36% des unions sont consanguines (**Paulmyer-Lacroix, 2003**). En Egypte, le chiffre atteint 31.79% La consanguinité est reconnue comme une pratique matrimoniale qui décide du sort des redistributions géniques à travers les générations, donc elle augmente la fréquence des homozygotes dans la population et de là le risque d'atteintes morbides. Selon plusieurs études ce comportement semble être étroitement lié au statut socioéconomique et culturel des populations. Les populations arabo musulmanes sont plus concernées par cette pratique que d'autres (**Malek, 2008**), ceci est dû à la fréquence des mariages d'endogamie chez les arabes (**Zaoui et al, 2002**).

L'association obésité – hypertension artérielle est fréquente. Dans le cas de notre enquête l'hypertension artérielle est trouvé dans près de la moitié des obèses 40,47%. En fait la tension augmente avec l'IMC, pour toute augmentation de poids de 10 Kg, celle-ci monte de 2-3mmHg (**Talbi, 2007**)

En 2012, le risque d'être traité pour hypertension artérielle est multiplié par 2,3 chez les sujets en surpoids et par 3,6 chez les personnes obèses par rapport aux sujets dont l'IMC est inférieur à 25 kg/m<sup>2</sup>. Cette proportion est semblable à celle de la littérature en Tunisie où 42.4% des obèses sont hypertendus (**WHO, 2005**).

Dans notre population d'étude 30,95% des sujets sont fumeurs. L'analyse statistique montre qu'il n'y a pas une relation entre le tabagisme et l'obésité, Ces résultats sont semblables à ceux de la littérature (**Everhart et al, 1992 ; Wannamethee et al, 2001**).

Nos résultats ont montré que le taux de glycémie est augmenté significativement chez les obèses 1,20g/l par rapport aux normaux pondéraux 0,96g/l, ceci concorde avec les travaux de (**Wadden et al, 2006**) qui ont montré que le diabète de type 2 (développé habituellement à l'âge adulte) est celui qui a les liens les plus étroits avec l'obésité. En effet, le risque de contracter un diabète de type 2 s'élève ave l'IMC (**Wadden et al, 2006**).

Nos résultats montrent clairement que l'obésité est associée à des altérations du métabolisme des lipides et des lipoprotéines. De ce fait, on note une augmentation du cholestérol total 1,79g/l par apport aux normaux pondéraux 1,44g/l.

Une hypertriglycéridémie est observée chez les obèses 1,51g/l par rapport aux normaux pondéraux 0,98g/l.

Les études épidémiologiques ont montré clairement que l'hypertriglycéridémie est un facteur de risque de l'obésité (**Schwartz al, 2004**).

L'étude de FRAMINGHAM a montré que le taux de cholestérol total sanguin n'était pas un paramètre satisfaisant, car associant deux fractions dont les conséquences sont opposés : le LDL-cholestérol qui est associé positivement au risque de l'obésité et le HDL-cholestérol qui est associé négativement (**Schutz, 2004**).

On note une augmentation des LDL-cholestérol 1,11g/l chez les obèses par rapport aux témoins 0,82g/l alors que le taux du HDL-cholestérol est diminué chez les patients obèses 0,39g/l par rapport aux témoins 0,41g/l. Nos résultats montrent une réduction du HDL-cholestérol. Ceci correspond à un profond remaniement dans la composition et le métabolisme des HDL. D'après certaines études, il existe une corrélation inverse entre le taux des TG et le taux de HDL-cholestérol chez les obèses (**Turpin et al, 2004**).

Le dosage de l'urée et de la créatinine sanguine est nécessaire à la détermination d'une altération de la fonction rénale, cependant, nos résultats montrent que les taux d'urée et de créatinine sont significativement élevés chez les obèses par rapport aux témoins. Ces résultats concordent avec ceux de (**Stunkar et al, 2005**).

Les perturbations enregistrées dans les résultats du bilan biochimique ainsi que les déclarations des personnes qui souffrent d'une maladie considérée comme résultante de l'obésité sont des observations à noter et ils ont besoin d'autres travaux pour les illustrer.

Au-delà des facteurs de risque environnementaux, les facteurs génétiques peuvent aujourd'hui nous donner de nouvelles perspectives en ce qui concerne l'obésité, en conséquent la nécessité d'appréhender les déterminants de l'apparition de l'obésité et l'interaction des facteurs génétiques avec les facteurs de risque environnementaux devient essentiel.

Une pléthore de polymorphismes génétiques reste encore à être explorer. Dans cet élan, nous avons réalisé une banque d'ADN en utilisant la méthode d'extraction au NaCl (Salting out), une méthode simple et sans danger de toxicité, afin de pouvoir mener une analyse spécifique de détection de ces polymorphismes en utilisant la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

La quantité totale d'ADN généralement utilisée pour la PCR est de 50 à 1000 ng/μl, ce qui permet la détection de copies uniques de la séquence cible. La moyenne de la concentration d'ADN extraite à partir de nos échantillons était de 194,5663 ng/μl, une concentration qui permet la réalisation d'une PCR.

Afin d'obtenir des acides nucléiques hautement purifiés exempts de tout contaminant visibles, des méthodes d'extraction adéquates devraient être appliquées. La méthode qu'on a expérimentée, et qui est la méthode d'extraction au NaCl appelée « Salting Out », en plus d'être simple à réaliser son plus grand avantage est qu'il n'y a pas de risque de contamination ou de toxicité par des produits tératogènes comme c'est le cas de l'extraction au phénol.

## **Conclusion**

L'obésité, bien qu'elle ne soit pas une réelle maladie contagieuse, est considérée à l'heure actuelle comme une épidémie. Elle est dans la plupart du temps due à des facteurs génétiques mais aussi environnementaux. Elle peut entraîner de graves conséquences chez l'individu tant au niveau de la santé qu'au niveau social.

Ce travail a été entrepris dans le but de déterminer les facteurs de risque de l'obésité et d'identifier le polymorphisme de l'apo E chez les sujets obèses de la région de Ghazaouet (wilaya de Tlemcen) en montrant l'impact de la consanguinité, de l'hérédité, de la situation sociodémographique ainsi que de certains paramètres cliniques et biologiques sur la fréquence de cette maladie. Cette étude a été effectuée auprès de 80 personnes de sexe masculin : 42 obèses et 38 témoins.

Les résultats montrent que les personnes âgées sont plus touchées par l'obésité que les jeunes adultes et les adolescents.

Compte tenu des facteurs sociodémographiques, le type de résidence semble être un facteur de risque dans notre population.

Les problèmes sociaux, tels que la profession et le niveau d'étude ne présentent aucune signification dans l'augmentation du nombre des obèses dans la région.

L'analyse de la consanguinité révèle que ce type de croisement reste une pratique courante dans notre population avec un taux de 42,85% chez les obèses et 10,53% chez les témoins. Donc nos résultats mettent en évidence un effet significatif néfaste de la consanguinité sur le développement de l'obésité parce qu'elle réduit la vigueur des individus en augmentant le degré d'homozygotie et en favorisant la manifestation des gènes délétères récessifs.

A l'issue de ces résultats, nous pouvons conclure que notre population ne fait pas exception aux populations arabo-musulmanes quant à la pratique de la consanguinité, le niveau de cette endogamie reste très proche de ceux reportés sur quelques pays tels que le Maroc, Tunisie, Lybie et Egypte.

Le facteur génétique semble être très présent dans nos résultats, 52,39% des obèses ont au moins un membre de leur famille obèse.

Concernant les facteurs cliniques, l'hypertension artérielle multiplie le risque de développer une obésité.

Les résultats ont montré qu'il n'existe aucune corrélation entre l'obésité et le tabagisme.

Pour les anomalies quantitatives, le profil lipidique des obèses montre une augmentation significative du cholestérol total, LDL cholestérol et de triglycéride et une élévation de taux d'urée, de créatinine et de glycémie par rapport aux témoins.

Les paramètres ioniques des obèses présentent un taux de sodium diminué par rapport aux témoins

Aujourd'hui, les progrès de la biologie moléculaire et de la génétique ouvrent de nouveaux horizons, dans la recherche pour lutter contre les différentes maladies. Grâce à ce modeste travail nous avons voulu mettre l'accent sur ces nouvelles approches, qui peuvent apporter de nouvelles solutions là où les méthodes classiques ont atteint leur limite, concernant l'obésité, et la lutte contre ce phénomène.

La création de la banque d'ADN a été réalisée par la méthode d'extraction (Salting out), l'association entre plusieurs facteurs de risque pour l'obésité a été établie laissant maintenant à la génétique de dévoiler ses secrets.

## Résumé :

L'étude réalisée sur un échantillon de 80 individus, dont 42 obèses et 38 témoins a permis d'établir le profil des sujets à haut risque de l'obésité dans l'ouest Algérien. Les caractères étudiés liés significativement à l'obésité chez l'homme sont :

La consanguinité (( $P=0,005$ ,  $OR= 9,23$ ,  $IC\ 95\%= 1,95-43,71$ ), le facteur hérédité ( $P=0,009$ ,  $OR= 8,13$ ,  $IC\ 95\%= 1,69-38,99$ ), le type d'habitation (maison individuelle ou collective) ( $P=0,000$ ,  $OR=19,82$ ,  $IC\ 95\%= 3,79-103,72$ ), l'hypertension artérielle ( $P=0,040$ ,  $OR=4,82$ ,  $IC\ 95\%= 1,08-21,53$ ), le taux de cholestérol total ( $P=0,0231$ ,  $OR=2,88$ ,  $IC\ 95\%= 2,01-19,62$ ), les triglycérides ( $P=0,018$ ,  $OR=8,77$ ,  $IC\ 95\%= 1,45-52,97$ ), LDL ( $P=0,076$   $OR=1,67$ ,  $IC\ 95\%= 1,44-3,01$ ) ainsi que le taux de sodium ( $P=0,013$ ,  $OR=0,72$ ,  $IC\ 95\%= 1,56-0,93$ ).

**Mots-clés:** Algérie, obésité, consanguinité, génétique, santé publique, régression logistique

## A

*Abed N (2009). Effet du statut socio-économique sur la prévalence de l'obésité dans la population du Constantinois. 80: 7 - 12.*

*Alvim E, Cunnane SC, Mcadoo KR, Horrobin DF (2010). Essential fatty acids decrease weight gain in genetically obese mice. British Journal Nutrition. 56: 87 - 95.*

*Apfelbaum M, M Romon (2004). Diététique et nutrition. Elsevier Masson. 535 p.*

*Apfelbaum M, Romon M, Dubus M (2009). Diététique et nutrition. Masson 7<sup>ème</sup> édition. Page 1 - 60.*

*Aroor AR, Demarco VG, Jia G, Sun Z, Nistala R, Meininger GA, Sowers JR (2013). The role of tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of endothelial dysfunction and arterial stiffness. Front Endocrinol (Lausanne).4: 161.*

*Attazagharti N, Hami H, Soulaymani A, Benali D, Khadmaoui A, Mokhtari A (2006). Consanguinité et Isonymie dans la région du Gharb au Maroc. Biologie & Santé. 6: 1372-24*

*Audrain-McGovern J, Benowitz NL (2011). Cigarette smoking, nicotine, and body weight. Clin Pharmacol Ther.90:164-8.*

*Axelsson J (2008). Obesity in chronic kidney disease: good or bad Blood Purif. 26 (1): 23 -29.*

## B

*Basdevant A (2000). Obésité: épidémiologie et santé publique. Annales d'endocrinologie. 61(6) : 6-11*

*Basdevant A (2004). Origine des obésités. In Basdevant A et Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences Flammarion édition. 5 : 33 - 42.*

*Basdevant A (2004). Traitement de l'obésité: le point de vue du médecin d'adulte. Archive de pédiatrie. 11 : 625-627.*

*Basdevant A (2006). L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie. C. R. Biologie. 329 :562-569*

*Behn A, Ur E (2006). The obesity epidemic and its cardiovascular consequences. Curr Opin Cardiol. 21(4): 353 - 360.*

*Ben M'Rad L, Chalbi N (2004). Le choix matrimonial en Tunisie est-il transmissible.24: 31-37.*

*Bereziat G, Benlian P (2006). Lipides : leur exploration chez l'homme. Encycl Méd Chir. (Elsevier, Paris), endocrinologie-Nutrition ,10 (368) :10-20*



**Borghet H (2006).** *Société Scientifique de Médecine Générale, Recommandations de Bonne Pratique, Surcharge pondérale et obésité chez l'adulte en pratique de médecine générale.*

**Bonita R, De Courten M, Dwyer T, Jamrozik K, Winkelmann R (2009).** *Surveillance of risk factors for non communicable diseases: The WHO wise approach . Sammuray, Geneva: World Health Organisation .*

**Bouchard C, Després JP, Mauriège P (1993).** *Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. Endocr Re.14 : 72-93*

**Bouchard C (1994).** *Genetics of obesity. Overview and research directions. In: Bouchard C, ed. The genetics of obesity. Boca Raton: CRC Press. P 223 - 233.*

**Boyer. V, 2008,** *la prévention de l'obésité.*

## C

**Carmo-Martins, Sichieri R, Everhart J, Hubbard S (2008).** *Relative weight classifications in the assessment of underweight and overweight in the United States. Int.J.Obes.16:303-12.*

**Cepeda-Valery B, Pressman GS, Figueredo VM, Romero-Corral A (2011).** *Impact of obesity on total and cardiovascular mortality-fat or fiction Nat Rev Cardiol.8 (4): 233 - 237.*

**Chan J M (1994).** *Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care. 17:961-969.*

**Chiolero A, Jacot-Sadowski I, Faeh D (2006).** *Association of cigarettes smoked daily with obesity in a general adult population. Obesity (Silver Spring).15: 1311-8.*

**Chiolero A, Wietlisbach V, Ruffieux C (2007).** *Clustering of risk behaviors with cigarette consumption : A population-based survey. Prev Med.;42:348-53.*

**Chiolero A, Faeh D, Paccaud F (2008).** *Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. Am J Clin Nutr.87:801-9.*

**Colditz GA (1990).** *Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. American Journal of Epidemiology. 132:501-513.*

**Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV (1976).** *Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. N Engl J Med.295:573-7*

## D

**Dallongeville J, Lussier-Cacan S, Davignon J (1999).** *Modulation of plasma triglyceride levels by apoE phenotype: A meta-analysis. J.Lipid Res.33:447-54.*

**Davignon J, Cohn JS, Mabile L, Bernier L (1999).** *Apolipoprotein E and atherosclerosis: insight from animal and human studies. Clin.Chim.Acta. 286:115-43.*

*Daubresse J C, G B Cadière , J Sternon (2005). Actualité thérapeutique : L'obésité chez l'adulte : mise au point et prise en charge. Rev Med Brux .26 : 33-42*

*Dejager S, Cohen R, Bruckert E (1995). Hétérogénéité des lipoprotéines de basse densité (LDL). Ann. Biol. Clin.48 :154-160.*

*Delarue J , Gwenola Aallai , Sophie Guillerm (2006). Le syndrome métabolique, Nutrition clinique et métabolique.20, 114-117.*

*Després P, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C (1990). Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. 10 : 497-511*

*Després P (2007). L'obésité abdominale, une maladie métabolique. John Libbey Eurotext. 176 p*

### **E**

*Eggertsen I, Hasty A, Linton M, Swift L, Fazio S (1993). Determination of the lower threshold of apolipoprotein E resulting in remnant lipoprotein clearance. J.Lipid Res. 40:1529-38.*

*Enquête Nationale Santé (2005) (Algérie), Transition épidémiologique et système de santé, Projet TAHINA- INSP-AL.*

*Enquête ObEpi - Roche (2009). Surpoids et Obésité de l'adulte de plus de 18 ans en 2009. Résultats et évolution. Ob Épi Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité Roche. 22 p.*

*Everhart JE, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC (1992). Duration of obesity increases the incidence of NIDDM. Diabetes.41: 235-240.*

### **F**

*Fairburn C G (2009). Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook. Londres (Royaume-Uni). Guilford Press. 417–430.*

*Farnier M (2007).Dyslipidémie de l'obésité adominale : mécanismes et caractéristiques (partie I) Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. CODEN AMCVAN. 100 :979-984*

*FID (Fédération International Diabète) (2010).L'epidémie de l'obésité s'amplifie.» Communiqué de presse.*

*Forem (Fondation nationale pour la promotion de la santé et le développement de la recherche) (2010). Les dangers des mariages consanguins en Algérie. Une enquête réalisée dans 12 wilayas le révèle.*

*Fumeron Y, Freedman DS, Williamson DF, Croft JB, Ballew C, Byers T (1988). Relation of body fat distribution to ischemic heart disease : Génétique et obésité. Am J Epidemiol.142 : 53-63*

*Fumeron F (2002). Génétique et obésité, nutri-doc N° 39.*

## G

*Goff S, N Lédée , G Bader (2008). Obésité et reproduction : revue de la littérature. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 36 :543-550.*

*Golay A, M Masciangelo (2005). Poids de l'obésité : de l'épidémie aux coûts. Revue Médicale Suisse n°12.*

*Goubaux B, N Bruder , M Raucoules-Aimé (2004). Prise en charge périopératoire du patient obèse, EMC - Anesthésie-Réanimation.1(2) :102-123.*

*Gougis S, Basdevant A (2004). Alimentation. In Basdevant A, Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition. 228 - 245 p.*

*Grégory D, Eric C (2007). Détermination des valeurs uselli Biochimique et hématologiques du chien age de zéro à huit semaines. Thèse de Doctorat vétérinaire. Faculté de Médecine de Creteil,.*

*Guagnano MT, Manigrasso MR, Marinopicolli M, Davi G (2007). What do we know about obesity? Clin Ter. 158 (3): 261 - 266.*

*Gueguen U, Mamotte CDS , Sturm M, Foo J, Van Bockxmeer M, Taylor R (1989). Comparison of the LDL-receptor binding of VLDL and LDL from apoE4 and apoE3 homozygotes. Am.J.Physiol.Endocrinol.Metab. 276:E553-E557.*

*Guerre-Millo M (2006). La fonction sécrétrice du tissu adipeux : implication dans les complications métaboliques et cardiovasculaires de l'obésité. Journal de la Société de Biologie.200 (1) : 37 - 43.*

## H

*Hagege C (2005). nutri-doc N° 54, Médicaments et prise de poids*

*Heitmann BL (1991). Body fat in the adult Danish population aged 35-65 years : an epidemiological study. Int J Obes. 15 : 535-545*

*Hofstetter A, Schutz Y, Jequier E (1986). Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. N Engl J Med.314:79-82.*

## I

*INSP (Institut National de Santé publique) (2010). Project TAHINA (Transition épidémiologique et impact sur la santé en Afrique du Nord, enquête nationale de Santé (contact N° ICA3- CT 2002-10011).*

## J

*Jacotot B, Campillo B (2003). Nutrition humaine. Edition Masson. P 274 - 277.*

*Jean Davignon (2003). Apolipoprotéine E une molécule polymorphe pléiotrope. Rôle dans l'athérosclérose et au-delà. Groupe de recherche sur les hyperlipidémies et l'athérosclérose. Institut de recherches cliniques de Montréal.*

*Jordan - Meille A (2002). La diététique et l'obésité. L'association pour la coordination et la recherche en obésité et en nutrition. Dossiers santé. P 82 - 92.*

*Jordan-Meille A (2002). Epidémiologie de l'obésité. Dossiers santé. P 10 - 12.*

## K

*Karaouzene NS, 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: A comparison of older with young men. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 21: 792 - 799.*

*Koepfen G , Keller S (2002). L'obésité un facteur de risque ostéo-articulaire. Médecine et hygiène. 60 : 1134-1137.*

*Kemali Z (2003). L'obésité au Maghreb. Le guide de la médecine et de la santé. P 1 - 3.*

*Kervinen K, Sodervik H, Makela J (1996). Is the development of adenoma and carcinoma in proximal colon related to apolipoprotein E phenotype. Gastroenterology. 110 : 1785-90.*

*Ki paik, David J, Catherine A, Reardon, Glenn E (1985). Nucleotide sequence and structure of the human apolipoprotein E gene. Proc. Natl. Sci. USA. 82 : 3445-3449*

*Kolovou I, Dechaud H, Ferron G, Anahory T, Arnal F, Humeau C, Hedon B (2009). Obésité et assistance médicale à la procréation, techniques, Contraception, fertilité, Sexualité. Journées sur la Fertilité et l'Orthogénie. 26 : 608-646*

*Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL (1994). Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. 272 : 205-211*

## L

*Larsson B, Svarssud K, Welin L, Wilhelmsen L, Björntorp P, Tibblin G (1999). Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death : 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. 288 : 1401-1404*

*Lecerf M (2001) Poids et obésité. John Libbey Eurotext. 218 p*

*Lecerf M (2006). Nutrition Clinique et Métabolisme: Stress et obésité. 20 (2) : 99-107*

*Leguen JM (2003). L'épidémie du siècle. Les gouvernements se penchant sur les problèmes d'obésité. Int J Obesity. 26: 2493 - 2499.*

*Lobstein T, Baur L, Uany R (2004). Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obesity Reviews. 5: 4 - 85.*

## M

*Malek R (2008). Epidémiologie du diabète en Algérie: revue des données, analyse et perspectives. Médecine des maladies métaboliques.2:163-77.*

*Marques-Vidal G, Weintraub M, Eisenberg S, Breslow L (2003). Dietary fat clearance in normal subjects is regulated by genetic variation in apolipoprotein E. J.Clin.Invest. 80:1571-7.*

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

*Merrouche M,B Coffin (2005). Obésité : prise en charge, indications et méthodes du traitement endoscopique et chirurgical EMC-Hépto-Gastroentérologie. 2 : 189–200*

*Meyers MR, Gokce N (2007). Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.14 (5): 365 - 369.*

*Monier C (1999). Les techniques d'extraction d'ADN à partir d'un échantillon sanguin. Ann. Biol. Clin. 57.77-84*

*Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS (2003). Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors in 2001. 289 : 76-9.*

*Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH (1992).Long term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. 327 : 1350-5.*

## N

*Namba Y, Tomonaga M, Kawasaki H, Otomo E, Ikeda K (1991). Apolipoprotein E immunoreactivity in cerebral amyloid deposits and neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease and kuru plaque amyloid in Creutzfeldt-Jakob disease. Brain Res.541 : 163-6.*

*Narayanaswami V, Samuel S, W Szeto, and Ryan RO (2001). Lipid Association-induced N- and C-terminal Domain Reorganization in Human Apolipoprotein E3.American Society for Biochemistry and Molecular Biology. 276 (41) : 37853–37860.*

## O

*OPPERT J M (2008). Traitement des complications de l'obésité : Soigner l'obésité, Cahiers de nutrition et de diététique. Journée Annuelle de Nutrition et de Diététique. 33(3) :141-160*

*Organisation mondiale de la santé (2003). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Série de rapports techniques.*

*Organisation mondiale de la santé, Bureau régional du pacifique occidental (2005). Rapport de l'évaluation régionale du programme de lutte contre les maladies non transmissibles*

*Organisation mondiale de la santé (2006). Conférence ministérielle européenne sur la lutte contre l'obésité. L'alimentation et l'exercice physique pour la santé.*

*Organisation mondiale de la santé (2006). Dix choses que vous devez savoir sur l'obésité*

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

*OMS (2010). Organisation mondiale de la Santé. Rapport sur la santé dans le monde: Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé. Genève.*

## **P**

*Pascal Jean De Bandt (2004). Nutrition et Obésité, Nutrition clinique et métabolisme. 18 :147-155.*

*Pascale Dubot-Guais (2005). La prévention de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent. Thèse pour le doctorat en médecine. Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen. 209p*

*Paul Poirier, Jean-Pierre Després (2003). Obésité et maladies cardiovasculaires MEDECINE/SCIENCES 2003. 19:943-9.*

*Paulmyer-Lacroix O, Sandrine Boullu-Ciocca, Charles Oliver, Anne Dutour, Michel Grino (2003). Glucocorticoïdes, 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 et obésité viscérale. M/S : médecine sciences. 19 (4) : 473-476.*

*Passeron J (2000). Guide pratique des facteurs de risque cardiovasculaire. Elsevier Masson. 250p.*

*Perlemuter G (2002). Endocrinologie, diabétologie, nutrition. Med-Line.*

*Perlemuter G, Nelly Hernandez Morin (2002). Endocrinologie-Diabetologie- Nutrition. Editions Estem, 417 p*

*Polonovski J (2010). Biochimie des lipides. Biochimie du métabolisme lipidique chez l'homme. Encycl Méd Chir. (Paris-France), Glandes- nutrition, 3 : 24.*

## **R**

*Robitaille N (1994). Polymorphisme de l'apolipoprotéine E au sein de la population du LAC ST-JEAN CHIBOUGAMOU. Québec. Thèse.*

*Rigalleau V, Gin H (2004). Prescription diététique dans les obésités. EMC-Médecine. 1 : 93-97*

*Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E (1995). Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. Am J Epidemiol. 141 : 1117-1127*

*Rissanen A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A, Maatela J (2001). Risk of disability and mortality due to overweight in a Finnish population. 301 : 835-837*

*Robitaille N(1994). Polymorphisme de l'apolipoprotéine E au sein de la population du LAC ST-JEAN CHIBOUGAMOU. Québec.*

*Rolland-Cachera MF (1992). Variations of Body mass index. In : Ailhaud G ed. Obesity in Europe 91. London : John Libbey, 113-120*

*Romon M, Borys (2002).Les enquêtes alimentaires : pour qui ? Pourquoi ? , Annales d'endocrinologie.Journées Annuelles de l'Institut Roche de l'Obésité No2, Dijon, FRANCE (25/04/2002). 63 (2) : 3s25-3S29*

## S

*Salomaa V, Korhonen H.J, Tuomilhto J (1999). Serum cholestérol distribution measurement frequency and cholestérol awareness in three geographical areas of Finland.Eur Heart J.11: 294-301.*

*Schwartz T, Nihalani N, Virk S , Jindal S , Chilton M (2004). Obésité induit par les traitements proposés, Obesity Reviews. 5 : 233-238.*

*Schutz Y (2004). Dépense énergétique et obésité. In Basdevant A, Gay-Grand B. Médecine de l'obésité. Médecine Sciences. Flammarion Edition. 68-74.*

*Seidell JC (1997). Time trends in obesity : an epidemiological perspective. Horm Metab Res. 29 : 155-158*

*Stunkard AJ, Sobal J (2005). Psychological consequences of obesity.*

*Statistique Canada (2006). Rapports sur la santé.17(3) : 82-003.*

*Surg J (2007).Journal of Surgery. 94(3):346-54.*

## T

*Talbi J, Khamaoui A, Soulaymani , Chafil A (2007). Etude de la consanguinité dans la population marocaine. Impact sur le profil de la santé. Antropo. 15:1-11.*

*Tanko LB, Christiansen C (2004).An update on the antiestrogenic effect of smoking : A literature review with implications for researchers and practitioners. Menopause.11:104-9.*

*Tjepkema M (2006).Obésité chez les adultes Rapports sur la santé.17(3)*

*Turpin G, Eric Bruckert (2004). Hypercholestérolémie*

## V

*Van Itallie (2005).TB Health implications of overweight and obesity in the United States. Ann Intern Med.103 : 983-988*

## W

*Wadden TA , Berkowitz RI , Womble LG (2006). Randomized trial of life style modification and pharmacotherapy for obesity. 353:2111-20.*

*Wannamethee S, Shaper A, et Parry I (2001). Smoking as a modifiable risk factor in middle-aged men. Diabetes Care.24: 1590-1595.*

*WGO (2011). World Gastroenterology Organisation. L'obésité chez les personnes âgées.Gastroenterology. 10 - 16.*

*WHO, World Health Organization (2005). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on obesity. Geneva, (WHO / NUT / NCD / 98. 1).*

*Who Monica (2000). Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. World Health Stat Q. 41 : 115-140*

*Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ (1995). Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the « normal » weight range. 273 : 461-465*

*Williamson DF, Madans J, Anda RF (1991). Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. N Engl J Med.324:739-45.*

## Z

*Zakaria D (1999). Etude de l'endogamie d'origine régionale, de la distribution de la consanguinité apparente et du comportement interrégionale dans le choix matrimonial en Tunisie. Intérêt des noms famille et de l'isonymie maritale. Thèse de Doctorat Fac. Sci. Tuni.*

*Zaoui S, Christian B, Kaoual M (2007). Approche épidémiologique du diabète en milieu urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). Cahier d'études et de recherches francophones/ Santé (Etude originale).17: 15-21.*

*Zaoui S, Emonte B (2002). Fréquence et structure des mariages consanguins dans la région deTlemcen (Ouest algérien). Cahier d'études et de recherches francophones/santé.12: 289-95(Etude originale).*

*Zeljko H, Canning KL, Brown RE, Jamnik VK, Kuk JL (2014). Relationship between obesity and obesity-related morbidities weakens with aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 69(1): 87 - 92*



**Annexe**

## Questionnaire :

### Fiche d'enquête

Code :.....

Date :.....

Nom et Prénom :.....

Localité :.....

#### Les données sociodémographiques

Age : ans

Sexe : 1. Masculin

2. Féminin

Statut matrimonial : 1. Célibataire

2. Mari(e)

Niveau d'instruction : 1. Analphabète

2. Primaire

3. Moyenne

4. Secondaire

5. Supérieur

Niveau socioprofessionnel : 1.chômeur      2.employé      3.retraité

Maison : 1.Individuelle      2. Collectif

#### Les données généalogiques :

Consanguinité : 1. Oui

2. Non

Antécédent familiaux de l'obésité: 1. Oui

2. Non

Paramètres de la santé :

Poids (kg) :

Taille (cm) :

Tour de taille (cm) :

Tour de hanche (cm)

IMC :

RTH :

Tabagisme : 1. Oui

2. Non

Diabétique et hypertendu : 1.Oui  2.Non

Mesure tensionnelle :

1. Systolique (mmHg)

2. Diastolique (mmHg)

Autre pathologie : 1.Oui  2.Non

**Paramètres biologiques :**

Glycémie : .....g/l

Urée : .....g/l

Créatinine : .....mg/l

Bilan lipidique : Chol .....g/l TG .....g/l

LDL.....g/l HDL.....g/l

Ionogramme plasmatique : Na+.....mmol/l K+.....mmol/l

## Dosage de la Glycémie:

### Technique :

Réactifs utilisés	<u>R<sub>1</sub></u> : Tampon tris (PH=7) 100 mol/l Phénol 0,3 mmol /l <u>R<sub>2</sub></u> : Glucose oxydase 10000 U/l Péroxydase 1000 U/l Amino 4-Antipyrine 2,6 mmol/l
Mode opératoire	<u>Echantillon</u> : plasma héparinisé <u>Longueur d'onde</u> : 505nm (492-550) <u>Température</u> : 20-25°C <u>Cuve</u> : 1cm d'épaisseur
Procédure	10 µl de plasma + 1 ml de réactif de travail
Valeurs usuelles	Plasma, sérum: 70-105 mg/dl 0,70-1,05 g/l

## Dosage du cholestérol total:

### Technique :

Réactifs utilisés	Réactif enzymatique : Tampon phosphate (PH=6,5) 100 mmol/l 4-aminophenazone 0,3 mmol/l Phénol 5 mmol/l Peroxydase >5 KU/l Cholesterol estérase >150 KU/l Cholesterol oxydase >100 KU/l Azide de sodium 0,05%
Mode opératoire	<u>Echantillon</u> : plasma héparinisé <u>Longueur d'onde</u> : 500 nm <u>Température</u> : 20-25°C <u>Cuve</u> : 1cm d'épaisseur
Procédure	10 µl de plasma + 1 ml de réactif enzymatique
Valeurs usuelles	Plasma, sérum: jusqu'à 220 mg/dl 2,20 g/l

## Dosage des Triglycérides:

### Technique :

Réactifs utilisés	<u>Monoréactif :</u> Tampon PIPES 50 mmol/l 4-chlorophénol 5 mmol/l 4-aminophénazone 0,25 mmol/l Ions de magnésium 4,5 mmol/l ATP 2 mmol/l Lipases $\geq 1300$ U/l Peroxidase $\geq 500$ U/l Glycérol-kinase $\geq 400$ U/l Glycérol-3-phosphate oxydase $\geq 1500$ U/l
Mode opératoire	<u>Echantillon:</u> plasma héparinisé <u>Longueur d'onde:</u> 500 nm <u>Température:</u> 37°C <u>Cuve:</u> 1 cm d'épaisseur
Procédure	10 $\mu$ l de plasma + 1 ml de réactif de travail
Valeurs usuelles	Plasma, sérum: 0.35 - 1.40 g/l

## Dosage du cholestérol HDL :

### Technique :

Réactifs utilisés	<u>R<sub>1</sub>:</u> Tampon phosphate (PH=6,9) 50 mmol/l Phénol 24 mmol /l Cholate de sodium 0,5 mmol /l  <u>R<sub>2</sub>:</u> Cholestérol estérase > 200 U/l Cholestérol oxydase > 250 U/l Peroxydase > 1000 U/l Amino4 antipyrine 0,5 mmol/l
Mode opératoire	<u>Echantillon:</u> surnageant <u>Longueur d'onde:</u> 500 nm <u>Température:</u> 20-25 °C <u>Cuve:</u> 1 cm d'épaisseur
Procédure	50 $\mu$ l de surnageant+ 1 ml de réactif de travail
Valeurs usuelles	Plasma, sérum: H : 0,4 - 0,5 g/l F : 0,5-0,6 g/l

## Dosage de l'Urée :

### Technique :

Réactifs utilisés	<u>R<sub>1</sub></u> : Tampon de phosphate (PH=7) Salicylate de sodium Nitroprussiate de sodium EDTA Uréase <u>R<sub>2</sub></u> : Tampon de phosphate (PH<13) Hypochlorite	120 mmol/l 60 mmol/l 5 mmol/l 1 mmol/l >500 KU/l 120 mmol/l =0,6 g/lCl
Mode opératoire	<u>Echantillon</u> : plasma héparinisé <u>Longueur d'onde</u> : <u>Température</u> : <u>Cuve</u> :	570-600 nm 20-25°C 1cm d'épaisseur
Procédure	10 µl de plasma + 1 ml de R <sub>1</sub> <u>Incuber 5 min</u> + 1 ml de R <sub>2</sub>	
Valeurs usuelles	Plasma, sérum:	10-50 mg/dl 0,10-0,50 g/l

## Dosage de la créatinine:

### Technique :

Réactifs utilisés	<u>R<sub>1</sub></u> : Hydroxyde de sodium <u>R<sub>2</sub></u> : Acide picrique mélanger à parts égales R <sub>1</sub> et R <sub>2</sub>	1,6 mol /l 17,5 mmol/l
Mode opératoire	<u>Echantillon</u> : plasma héparinisé <u>Longueur d'onde</u> : <u>Température</u> : <u>Cuve</u> :	492 nm (490-510) 25-30°C 1cm d'épaisseur
Procédure	100 µl de plasma + 1 ml de réactif de travail	
Valeurs usuelles	Plasma, sérum:	0,7-1,4 mg/dl 7-14 mg/l

## Classification de l'hypertension artérielle par sévérité.

Type HTA	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
HTA limite	140 < PAS < 160	80 < PAD < 95
HTA légère	160 < PAS < 180	95 < PAD < 105
HTA modérée à sévère	PAS > 180	PAD > 105

## . Préparation des solutions d'extraction d'ADN

- Préparation de 500ml EDTA (0,5 M ; PH = 8) :

Faire dissoudre 93,06g de EDTA dans 400ml d'eau distillée puis ajuster jusqu'au 500ml, et avec du NaOH (5M) règle le PH à 8.

- Préparation de 500ml Tris HCl (1M ; PH=8) :

Faire dissoudre 60,57g de EDTA dans 400ml d'eau distillée puis ajuster jusqu'au 500ml, et avec du HCl règle le PH à 8.

- Préparation de 100ml de SDS 10% :

Pour 10% : 10 g -----> 100ml eau distillée.

- Préparation de NaCl (5M) :

-Pour 5M: 292,25 g -----> 1000ml eau distillée.

- Préparation de 2L de TE10/10 :

20ml tris-Hcl (1M, pH=8)

40ml EDTA (0.5M, pH=8)

qsp 2L eau distillée.

- Préparation de 1L de TE10/1 :

10ml tris-Hcl (1M, pH=8)

2 ml EDTA (0.5M, pH=8)

qsp 1L eau distillée.

- Préparation de 200ml de solution de lyse des globules blancs (SLB) :

2ml tris-Hcl (1M, pH=8)

40ml EDTA (0.5M, pH=8)

10ml SDS (10%)

qsp 200ml eau distillée.