



HAL
open science

Lien entre les taux plasmatiques des vitamines B9 et B12 et le syndrome métabolique chez une population de patients en situation d'obésité

Majd Rabhi

► **To cite this version:**

Majd Rabhi. Lien entre les taux plasmatiques des vitamines B9 et B12 et le syndrome métabolique chez une population de patients en situation d'obésité. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04942814

HAL Id: dumas-04942814

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04942814v1>

Submitted on 12 Feb 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

RABHI Majd

Présentée et soutenue publiquement le 03 octobre 2024

**Lien entre les taux plasmatiques des vitamines B9 et B12 et le syndrome métabolique chez
une population de patients en situation d'obésité.**

Directeur de thèse : Monsieur FARIGON Nicolas, Praticien hospitalier, CHU Clermont-Ferrand
(service de nutrition clinique).

Président du jury : Monsieur BOIRIE Yves, Professeur des universités, UFR de Médecine et
des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand.

Membres du jury : Monsieur DA COSTA CORREIA Enrique, Praticien hospitalier, CH de Vichy
(service de maladies métaboliques) et Monsieur LAHAYE Clément, Maître de conférences
des universités, CHU Clermont-Ferrand (service de gériatrie).

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

RABHI Majd

Présentée et soutenue publiquement le 03 octobre 2024

**Lien entre les taux plasmatiques des vitamines B9 et B12 et le syndrome métabolique chez
une population de patients en situation d'obésité.**

Directeur de thèse : Monsieur FARIGON Nicolas, Praticien hospitalier, CHU Clermont-Ferrand
(service de nutrition clinique).

Président du jury : Monsieur BOIRIE Yves, Professeur des universités, UFR de Médecine et
des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand.

Membres du jury : Monsieur DA COSTA CORREIA Enrique, Praticien hospitalier, CH de Vichy
(service de maladies métaboliques) et Monsieur LAHAYE Clément, Maître de conférences
des universités, CHU Clermont-Ferrand (service de gériatrie).

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PREMIERE VICE-PRESIDENTE
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS
VICE PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias

: **FOGLI** Anne
: **PEYRARD** Françoise
: **PREVOT** Vanessa
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN-DIRECTEUR
DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHAMOUX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - GILAIN Laurent - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LAURICHESSE Henri - LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - LUSSON Jean-René - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - PHILIPPE Pierre - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VAGO Philippe - VIALLET Jean-François - VERRELLE Pierre - Mme VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - BIGNON Yves Jean - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - DURIF Franck - ESCHALIER Alain - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - POULY Jean-Luc - VORILHON Philippe

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENNAULT-LLOORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLOORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale

M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie

1ère CLASSE

M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M.	THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire
M.	BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
Mme	BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M.	BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M.	TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
Mme	CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	DURANDO Xavier	Cancérologie
M.	DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
M.	EVARD Bertrand	Immunologie
M.	LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M.	SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

2ème CLASSE

M.	FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme	KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M.	CORNELIS François	Génétique

M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. BIAU Julian	Radiothérapie
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. ERIVAN Roger	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. MATHIEU Sylvain	Rhumatologie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

Mme LAPORTE Catherine Médecine Générale

2ème CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1ère CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne Physiologie

2ème CLASSE

M. BIDET Yannick
Mme GUILLET Christelle

Biologie Cellulaire
Physiologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. CAMBON Benoît
M. BERNARD Pierre

Médecine Générale
Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

HORS CLASSE

Mme BOUTELOUP Corinne
Mme FOGLI Anne
Mme GOUAS Laetitia
M. DELMAS Julien
M. ROBIN Frédéric
M. MARCEAU Geoffroy
Mme MINET-QUINARD Régine

Nutrition
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Bactériologie
Bactériologie
Biochimie Biologie Moléculaire
Biochimie Biologie Moléculaire

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel
Mme GOUMY Carole
Mme VERONESE Lauren
Mme MIRAND Audrey
M. OUCHCHANE Lemlih

Biophysique et Traitement de l'Image
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Bactériologie Virologie
Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication
Pédiatrie
Hygiène Hospitalière
Parasitologie - Mycologie
Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction

Mme COSTE Karen
Mme AUMERAN Claire
Mme NOURRISSON Céline
Mme PONS Hanaë

M. COLL Guillaume
M. GODET Thomas

Neurochirurgie
Anesthésiologie-Réanimation et
Médecine Péri-Opératoire

2ème CLASSE

M. CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique
M. ANIORT Julien	Néphrologie
M. CLERFOND Guillaume	Cardiologie
Mme DUPUY Claire	Médecine Intensive – Réanimation
Mme JULIAN Valérie	Physiologie
M. LAHAY Clément	Gériatrie et Biologie du Vieillessement
Mme ROLLAND-DEBORD Camille	Pneumologie
M. ROUANET Jacques	Dermato-Vénérologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Sciences du Médicament
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. PIZON Frank	Sciences de l'Education

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc	Biologie Cellulaire
Mme AUBEL Corinne	Biologie Cellulaire
M. DALMASSO Guillaume	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. SOLER Cédric	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie Cellulaire
M. PINEL Alexandre	Physiologie
Mme MONIER Florie	Psychologie
Mme POLICARD Florence	Sciences Infirmières

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale
M. MENINI Thibault	Médecine Générale
Mme BŒUF-GIBOT Sylvaine	Médecine Générale
M. HIDALGO BACHS Louis	Médecine Générale

DEDICACES

A Monsieur le Professeur Yves BOIRIE

Je vous exprime ma gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider ce jury et d'évaluer ce travail. Je tiens également à souligner l'aide précieuse et la bienveillance dont vous avez fait preuve tout au long de mon internat.

A Monsieur le Docteur Nicolas FARIGON

Je vous remercie pour votre encadrement exceptionnel et vos précieux conseils.

Votre expertise, votre rigueur scientifique et votre capacité à stimuler la réflexion ont grandement enrichi ce travail.

Je vous suis également reconnaissant pour l'inspiration et la confiance que vous m'avez accordées, me guidant ainsi vers l'accomplissement de ce projet avec assurance et sérénité.

A Monsieur le Docteur Enrique DA COSTA CORREIA

Je tiens à vous exprimer ma plus sincère reconnaissance pour avoir accepté de participer à l'évaluation de ce travail. Vos observations pertinentes et vos remarques constructives ont été d'une grande valeur pour l'amélioration de cette thèse. Votre engagement et le temps que vous avez consacré à l'analyse de ce travail témoignent de votre dévouement à l'excellence académique et je vous en suis profondément reconnaissant.

A Monsieur le Docteur LAHAYE Clément

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude de m'avoir fait l'honneur de participer au jury de ma thèse. Je vous remercie sincèrement d'avoir réorganisé votre emploi du temps pour être présent lors de cette soutenance.

DEDICACES PERSONNELLES

Je souhaite tout d'abord exprimer ma plus profonde gratitude à mes parents pour leur soutien inconditionnel tout au long de mon parcours. Leur amour, leurs encouragements et leur foi en moi ont été des piliers essentiels dans la réalisation de cette thèse.

À ma conjointe, Manon, je te remercie de tout cœur pour ta patience, ton soutien constant et ta présence à mes côtés dans les moments de doute comme dans ceux de réussite. Ton amour et ta compréhension ont été des sources inestimables de réconfort et de motivation.

Je tiens également à remercier mon frère Taz, dont l'expertise en tant que cardiologue et les conseils avisés ont été d'une grande aide dans mes études de médecine. Ton exemple et ta passion pour la médecine m'ont inspiré et guidé tout au long de mon propre parcours.

Enfin, je souhaite rendre un hommage particulier à ma grand-mère, qui nous a quittés, mais dont l'influence continue de vivre en moi. C'est grâce à elle que j'ai choisi de faire médecine et chaque étape de ce chemin a été guidée par le souvenir de ses encouragements et de sa bienveillance. Sa mémoire reste pour moi une source de force et de détermination.

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux :

- **Tableau I : Besoins journaliers en vitamine B9 selon l'ANSES. P 22**
- **Tableau II : Besoins journaliers en vitamine B12 selon l'ANSES. P 23**
- **Tableau III : Descriptif de la population générale. P 34**
- **Tableau IV : Prévalence des patients avec un déficit en vitamine B9 ou B12. P 36**
- **Tableau V : Comparaison entre obèses métaboliquement sains et non sains. P 39**
- **Tableau VI : Déficit en vitamines B9 ou B12 en fonction du statut métabolique. P 41**
- **Tableau VII : Corrélation des paramètres secondaires avec les niveaux de vitamines B9 et B12. P 42**
- **Tableau VIII : Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B9. P 44**
- **Tableau IX : Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B12. P 47**

Figures :

- **Figure 1 : Prévalence de l'obésité en France par région selon ObEpi-Roche. P 16**
- **Figure 2 : Risque de maladies cardiovasculaires, diabète de type 2 et de mortalité toute cause chez les sujets maigres métaboliquement sains, sujets obèses métaboliquement sains et non sains. P 21**
- **Figure 3 : Flowchart. P 32**

LISTE DES ABREVIATIONS

AHA : American Heart Association

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ANSES : Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

cm : centimètre

CRP : Protéine C-Réactive

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EAL : Exploration des Anomalies Lipidiques

GAJ : Glycémie A Jeun

g/l : gramme par litre

HbA1c : Hémoglobine Glyquée

HDLc : High Density Lipoproteine cholesterol

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance

HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance

IDF : International Diabetes Federation

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

kg : kilogramme

kg/m² : kilogramme par m²

LDLc : Low Density Lipoproteine cholesterol

m : mètre

m²: mètre carré

mg/dl : milligrammes par décilitre

mg/l : milligrammes par litre

ml/min : millilitre par minute

mmHg : millimètre de mercure

MHO : Metabolically Healthy Obese

MUHO : Metabolically Unhealthy Obese

mmol/l: millimole par litre

mUI/l : milli-Unité Internationale par litre

mUI/ml : milli-Unité Internationale par millilitre

nmol/l: nanomole par litre

NIH: National Institutes of Health

NCEP: National Cholesterol Education Program

NCEP ATP-III : Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

pmol/l : picomole par litre

SOPK : Syndrome des Ovaires PolyKystiques

TG : Triglycérides

WSO: World Stroke Organization

TABLES DES MATIERES

1. INTRODUCTION.	15
1.1. Contexte et Problématique.	15
1.2. Complications liées à l'obésité.	16
1.2.1. Complications métaboliques.	16
1.2.2. Complications cardiovasculaires.	17
1.2.3. Complications gynécologiques.	18
1.2.4. Complications oncologiques.	18
1.3. L'insulinorésistance.	19
1.3.1. Définition.	19
1.3.2. Physiopathologie.	19
1.4. Hétérogénéité d'association entre l'obésité et le syndrome métabolique.	20
1.5. Lien entre les taux sériques des vitamines B9 et B12 et l'obésité.	21
1.5.1. Vitamines B9 et B12 : Rôle et Importance.	21
1.5.2. La vitamine B9.	21
1.5.3. La vitamine B12.	23
1.5.4. Lien entre les taux de vitamines B9 et B12 et l'obésité.	24
1.5.5. Lien entre les taux de vitamines B9 et B12 et l'insulinorésistance.	24
1.6. Objectifs de l'étude.	25
2. MATERIEL ET METHODE.	26
2.1. Design de l'étude.	26
2.2. Population.	26
2.2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion.	26
2.2.2. Critères de définition d'un obèse métaboliquement sain (MHO).	27
2.3. Protocole d'acquisition des données.	27
2.3.1. Données cliniques.	27
2.3.1.1. Anthropométrie.	27
2.3.1.2. Hémodynamique.	28
2.3.1.3. Comorbidités.	28
2.3.2. Données paracliniques.	28
2.4. Statistiques.	29

3. RESULTATS.	31
3.1. Population étudiée.	31
3.2. Caractéristiques de la population générale.	33
3.3. Comparaison entre MHO et MUHO.	36
3.3.1. Les patients MHO.	36
3.3.2. Les patients MUHO.	37
3.3.3. Différences entre MHO et MUHO.	37
3.3.3.1. Sur le plan anthropométrique.	37
3.3.3.2. Sur le plan de la composition corporelle.	38
3.3.3.3. Sur le plan biologique.	38
3.3.3.4. Sur le plan hémodynamique.	39
3.3.3.5. Sur le plan du statut vitaminique.	39
3.4. Corrélation des différents paramètres avec les taux des vitamines B9 et B12.	41
3.5. Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B9 et B12.	43
3.5.1. Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B9.	43
3.5.2. Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B12.	47
4. DISCUSSION.	49
4.1. Interprétation des Résultats.	49
4.2. Limites de l'Étude.	53
5. CONCLUSION.	56
6. RÉFÉRENCES.	57

1. INTRODUCTION.

1.1. Contexte et Problématique.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'obésité est une maladie chronique définie par une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé¹. Elle est évaluée au moyen de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) à partir duquel un seuil d'obésité a été défini correspondant à un IMC supérieur ou égale à 30 kg/m². Elle peut être le résultat de divers facteurs, notamment des habitudes alimentaires, des niveaux d'activité physique, des facteurs génétiques, des déséquilibres hormonaux et des influences environnementales.

L'obésité représente un problème majeur de santé publique mondial, le nombre de cas a été multiplié par 3 depuis 1975. En 2016 plus de 1.9 milliard d'adultes (>18 ans) étaient en surpoids, dont 650 millions obèses représentant 13% de la population adulte mondiale¹.

En France, la prévalence de l'obésité est également en augmentation avec selon les études épidémiologiques ObEpi-Roche une prévalence de 8,5 % en 1997 et 17% en 2020². En 2030 la prévalence de l'obésité serait estimée à 29% de la population française². En région Auvergne Rhône-Alpes la prévalence de l'obésité est estimée à 16.9 %².

L'obésité est un facteur de risque de survenue de complications avec un retentissement sur la qualité de vie et les coûts de santé³.

Selon un nouveau rapport de l'OMS, dans le monde, 1.3 millions de décès sont imputés au surpoids et à l'obésité, ce qui représente 13% de la mortalité globale⁴.

L'obésité représente un facteur de risque indépendant d'insulinorésistance ⁵ et joue un rôle dans la physiopathologie du développement d'un syndrome métabolique représentant un facteur de risque indépendant de stéatose hépatique et de maladies cardiovasculaires ⁶.

Une étude menée par Smith et al. (2012) a démontré que l'insulinorésistance agissait comme un médiateur central entre l'obésité et les complications cardiométaboliques ⁷.

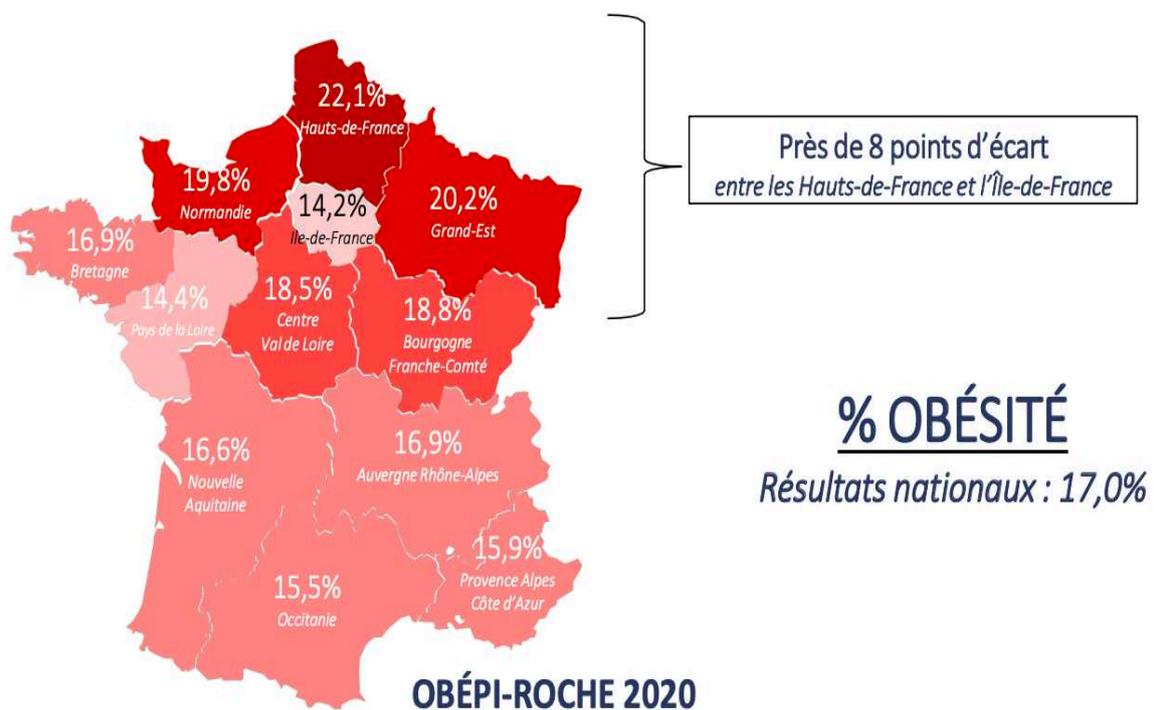


Figure 1 : Prévalence de l'obésité en France par région selon ObEpi-Roche

1.2. Complications liées à l'obésité.

1.2.1. Complications métaboliques.

L'obésité favorise le risque de résistance à l'insuline et de diabète de type 2⁸. Le risque de diabète de type 2 augmente de 33% chez les patients dont l'IMC augmente de 5% ou plus⁹.

Le risque de diabète type 2 est multiplié par 2 en cas de surpoids (IMC entre 25-30 kg/m²) chez les patients âgés de plus de 55 ans et par 18 chez les hommes ayant un IMC > 40 kg/m² âgés de moins de 55 ans¹⁰.

Le Syndrome métabolique est défini selon le NCEP¹¹ par la présence d'au moins 3 des critères suivants : obésité abdominale (>102 cm chez l'homme et >88 cm chez la femme) , pression artérielle \geq 130/85 mm Hg, une glycémie à jeun \geq 1.10 g/l, Un HDL cholestérol bas (<0,40 g/l chez l'homme et <0.5 g/l chez la femme), des triglycérides \geq 1.50 g/l.

L'augmentation de l'IMC d'un point est associée à une baisse du HDL de 0,03 mmol/l chez l'homme et de 0.018 mmol/l chez la femme¹².

L'augmentation de l'IMC est associée à un risque de stéatose hépatique ¹³. Chez une personne avec un IMC > 30 kg/m², le risque de développer une stéatose hépatique est multiplié par 4.6⁶.

1.2.2. Complications cardiovasculaires.

L'hyperinsulinémie et la résistance à l'insuline observées chez les patients obèses, stimulent le système nerveux sympathique¹⁴.

Les adipocytes sécrètent de l'angiotensinogène et des cytokines qui seraient responsables de l'augmentation d'aldostérone¹⁴.

Les taux de rénine et d'enzyme de conversion sont plus élevés chez les sujets obèses¹⁴.

L'obésité a été associée à une augmentation du risque d'hypertension artérielle¹⁵ et de cardiopathie ischémique indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire¹⁶.

Le surpoids (IMC entre 25-30 kg/m²) augmente le risque d'hypertension de 1.6. Pour un IMC entre 30-35 kg/m² ce risque est estimé à 3.9 et passe à 5.5 chez des populations avec un IMC > 35 kg/m² ¹⁰.

L'examen post-mortem pratiqué sur des artères de jeunes adultes décédés accidentellement (âge entre 15-34 ans) a révélé que l'étendue des stries lipidiques et des plaques fibreuses, calcifiées ou ulcérées était associée à l'obésité et à l'épaisseur du panicule adipeux^{17,18}.

L'obésité représente aussi un facteur de risque d'athérosclérose prématurée, l'étude PDAY a démontré que chez des adultes jeunes (15-34 ans) avec un IMC > 30 kg/m² et un panicule adipeux >= 17 mm les lésions observées au niveau de la coronaire droite étaient plus évoluées¹⁹.

Selon la WSO (World Stroke Organization), le risque d'AVC chez les patients présentant un surpoids augmente de 22%. Chez les patients ayant un IMC > 30 kg/m² ce même risque augmente de 64 %²⁰.

1.2.3. Complications gynécologiques.

30 à 50 % des patientes ayant un Syndrome des Ovaire Polykystiques (SOPK) présentent un IMC > 30 kg/m² ²¹.

Chez les femmes enceintes obèses, le risque de diabète gestationnel est estimé entre 20 % et 40% et le risque d'avoir des complications obstétricales devient plus important ²².

1.2.4. Complications oncologiques.

Une étude publiée dans *BMC Women's Health* a montré que l'obésité est associée à un risque accru de cancer du sein, en particulier chez les femmes post-ménopausées. Les résultats ont révélé une augmentation du risque allant de 20 % à 60 % chez les femmes obèses par rapport aux femmes ayant un poids normal après la ménopause. L'obésité augmente les niveaux d'œstrogènes et d'insuline dans le sang, deux facteurs impliqués dans le développement du cancer du sein²³.

Il s'avère alors primordial d'étudier les mécanismes d'insulinorésistance afin de limiter à la fois sa survenue et l'apparition des complications qui lui sont liées.

1.3. L'insulinorésistance.

1.3.1. Définition.

L'insulinorésistance est définie comme une condition dans laquelle les cellules du corps, en particulier les cellules musculaires, les cellules graisseuses et les cellules hépatiques deviennent moins sensibles ou résistantes à l'action de l'insuline²⁴.

Elle se traduit au niveau des muscles et du tissu adipeux par une diminution du nombre de récepteurs membranaires à l'insuline et au niveau du foie par une augmentation de la production de glucose à jeun, normalement inhibée par l'insuline.

1.3.2. Physiopathologie.

La physiopathologie de l'insulinorésistance est complexe et fait intervenir plusieurs facteurs (génétiques, environnementaux et acquis), entre autres :

- La glucotoxicité¹² : favorisée par l'altération de la fonction de l'insuline, elle-même secondaire à une hyperglycémie chronique.
- La lipotoxicité²⁵ : via l'accumulation intracellulaire de triglycérides pouvant interférer avec la voie de signalisation d'insuline.
- L'inflammation de bas grade (induite par l'obésité)²⁵ : via la sécrétions de cytokines inflammatoires par les adipocytes.
- La sédentarité²⁶ : par diminution du captage du glucose par les muscles suite à une mise au repos de ceux-ci.
- Les facteurs hormonaux : SOPK²⁷, l'hypercorticisme²⁸.
- La iatrogénie : Corticothérapie²⁹.

1.4. Hétérogénéité d'association entre l'obésité et le syndrome métabolique.

30% des obèses présentent une sensibilité à l'insuline similaire à celle chez les individus ayant un IMC < 30 kg/m² ³⁰.

Wildman a mené une étude utilisant les données de l'enquête nationale sur la santé et la nutrition des États-Unis (NHANES) de 1999 à 2004 afin d'explorer la prévalence et les caractéristiques des individus obèses sans facteurs de risque métaboliques. Les résultats ont révélé qu'environ 30% des adultes obèses aux États-Unis pouvaient être classés comme métaboliquement sains³¹.

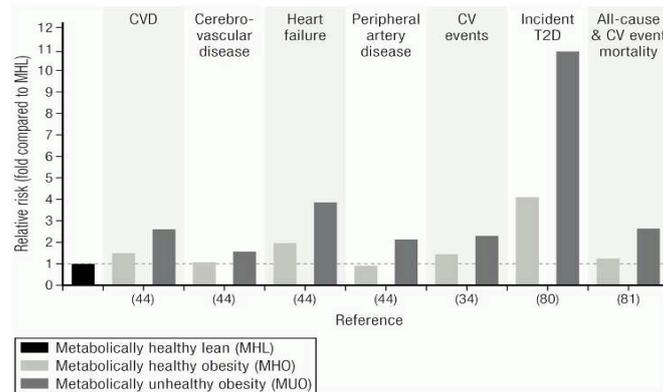
Le risque de maladies cardiovasculaires augmente de 3.5 fois chez les obèses non métaboliquement sains comparé à des sujets sains non obèses³².

Il a été démontré que les obèses métaboliquement non sains présentaient plus de risque que les obèses métaboliquement sains, de maladies cardiovasculaires, d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisance cardiaque, d'artériopathie, de diabète de type 2 et de mortalité toutes causes confondues³³ (Figure 2).

La transition d'un phénotype métaboliquement sain à un phénotype non métaboliquement sain exposerait les patients à ces mêmes risques³³.

Il existe alors une hétérogénéité significative d'association en termes de risque métabolique permettant ainsi de différencier deux phénotypes : Le sujet obèse métaboliquement sain (Metabolically Healthy Obese : MHO) et le sujet obèse métaboliquement non sain (Metabolically Unhealthy Obese : MUHO).

Figure 4. Risk of CVD and cardiovascular events, type 2 diabetes (T2D), and all-cause and/or CVD event mortality in ...



Endocr Rev. Volume 41, Issue 3, June 2020, bnaa004, <https://doi.org/10.1210/endo/bnaa004>
The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

Figure 2 : Risque de maladies cardiovasculaires, diabète de type 2 et de mortalité toute cause chez les sujets maigres métaboliquement sains, sujets obèses métaboliquement sains et non sains.

1.5. Lien entre les taux sériques des vitamines B9 et B12 et l'obésité.

1.5.1. Vitamines B9 et B12 : Rôle et Importance.

Les vitamines B9 (acide folique) et B12 (cobalamine) jouent un rôle crucial dans divers processus biologiques, y compris la synthèse de l'ADN, la formation des globules rouges et le métabolisme des acides aminés. Une carence en ces vitamines peut entraîner une anémie et des troubles neurologiques³⁴. Chez les patients obèses, ces carences sont fréquentes en raison de régimes alimentaires inadéquats et de troubles de l'absorption liés à l'excès de masse grasse^{35,36}.

1.5.2. La vitamine B9.

Connue sous le nom d'acide folique ou folate, est une vitamine hydrosoluble essentielle au bon fonctionnement de l'organisme. Elle joue un rôle crucial dans plusieurs processus

biologiques, notamment la synthèse de l'ADN, la division cellulaire, la formation des globules rouges et le métabolisme des acides aminés.

Le folate est particulièrement important pendant les périodes de croissance et de développement, comme pendant la grossesse où il est essentiel à la formation du tube neural chez le fœtus³⁷. Il contribue également à la régulation de l'homocystéine, un acide aminé dont les niveaux élevés sont associés à un risque accru de maladies cardiovasculaires³⁸.

Les sources alimentaires riches en vitamine B9 comprennent les légumes à feuilles vertes (comme les épinards et le brocoli), les légumineuses, les agrumes, les avocats, les noix, les graines et certains produits céréaliers enrichis³⁹.

Besoins en Vitamine B9 selon l'ANSES (Tableau I).

Population	Apports Journaliers Recommandés (µg/jour)
Nourrissons (0-6 mois)	65
Nourrissons (7-12 mois)	80
Enfants (1-3 ans)	150
Enfants (4-6 ans)	200
Enfants (7-9 ans)	250
Enfants (10-12 ans)	300
Adolescents (13-15 ans)	330

Adolescents (16-19 ans)	330
Adultes (20 ans et plus)	330
Femmes enceintes	400
Femmes allaitantes	400

1.5.3. La vitamine B12.

Est une vitamine hydrosoluble essentielle au bon fonctionnement de l'organisme. Elle est la seule vitamine à contenir du cobalt, d'où son nom de cobalamine. Elle joue un rôle crucial dans plusieurs processus biologiques, notamment la synthèse de l'ADN, la formation des globules rouges, le bon fonctionnement du système nerveux et le métabolisme des acides gras et des acides aminés.

La cobalamine est impliquée aussi dans le métabolisme du propionate et de la vitamine B9. Elle est synthétisée par des micro-organismes essentiellement les archéobactéries. Les besoins en vitamine B12 varient en fonction de l'âge³⁷. Les sources alimentaires riches en vitamine B12 comprennent principalement les produits d'origine animale tels que la viande (bœuf, volaille, porc), les poissons, les fruits de mer, les œufs et les produits laitiers⁴⁰.

Besoins en Vitamine B12 selon l'ANSES (Tableau II).

Population	Apports Journaliers Recommandés (µg/jour)
Nourrissons (0-6 mois)	0.5

Nourrissons (7-12 mois)	1.5
Enfants (1-3 ans)	1.8
Enfants (4-6 ans)	2.5
Enfants (7-9 ans)	2.5
Enfants (10-12 ans)	3.5
Adolescents (13-15 ans)	4.0
Adolescents (16-19 ans)	4.0
Adultes (20 ans et plus)	4.0
Femmes enceintes	4.8
Femmes allaitantes	5.0

1.5.4. Lien entre les taux de vitamines B9 et B12 et l'obésité.

Une étude publiée en 2018, menée sur 1732 adultes souffrant d'obésité morbide souhaitant bénéficier d'une chirurgie bariatrique a montré que 63.2 % des patients avaient un déficit en vitamine B9 et 5.1 % un déficit en vitamine B12⁴¹.

1.5.5. Lien entre les taux de vitamines B9 et B12 et l'insulinorésistance.

D'après la littérature, Il existe également un lien entre le taux vitaminique en B9 et B12 et le développement de l'insulinorésistance et du syndrome métabolique chez les patients

souffrant d'obésité morbide⁴². Le développement d'une insulino-résistance chez des adultes non diabétiques peut-être lié à des taux faibles en folates sériques⁴³.

La supplémentation en vitamines B9 et B12 chez des patients présentant un syndrome métabolique permettrait une amélioration du fonctionnement endothélial et une baisse de la résistance à l'insuline avec une diminution du taux d'homocystéine⁴⁴.

1.6. Objectifs de l'étude.

- Primaires : Lien entre les taux sériques des vitamines B9 et B12 et le statut métabolique chez les patients en situation d'obésité.
- Secondaires : Lien entre les autres paramètres clinicobiologiques et le statut métabolique chez les patients en situation d'obésité.

2. MATERIEL ET METHODE.

2.1. Design de l'étude.

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective analytique non randomisée sur des patients pris en charge pour bilan initial d'obésité entre le 2 novembre 2021 et le 08 mars 2024, dans le service de nutrition clinique du Centre Hospitalier Gabriel-Montpied de Clermont-Ferrand.

Nous avons utilisé l'application sécurisée REDcap[®] afin de récupérer les données des patients nécessaires à la réalisation de cette étude.

Cette étude anonymisée a fait l'objet d'une déclaration auprès du délégué de protection des données du centre hospitalier universitaire de Clermont-Ferrand et a été portée au registre des traitements de l'établissement avec le numéro EI24FN0409.

2.2. Population.

2.2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion.

Les patients inclus dans cette étude devaient être des adultes âgés de 18 à 75 ans, avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égale à 30 kg/m². Les critères d'exclusion ont été rigoureusement définis afin de minimiser les biais potentiels. Ont été exclus les patients diabétiques, ceux ayant subi une chirurgie bariatrique, ainsi que ceux sous supplémentation en vitamines B9 et/ou B12 et ceux sous Méthotrexate et/ou Colchicine. Les patientes avec un diagnostic confirmé de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) sous traitement par Metformine ont également été exclues. Les patients présentant un antécédent de maladie de Biermer ou d'infection par *Helicobacter pylori*, ainsi que ceux prenant des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), n'ont pas été retenus pour l'analyse.

Ces critères visaient à sélectionner une population homogène afin d'évaluer précisément les associations entre l'obésité et les paramètres clinicobiologiques étudiés.

Les patients inclus ont été classés en deux groupes en fonction de leur statut métabolique : obèses métaboliquement sains (MHO) et obèse métaboliquement non sains (MUHO).

2.2.2. Critères de définition d'un obèse métaboliquement sain (MHO).

Les individus classés comme obèses métaboliquement sains avec un indice de masse corporelle (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, doivent présenter au maximum deux des cinq critères suivants : périmètre abdominal supérieur à 94 cm chez les hommes ou à 80 cm chez les femmes, glycémie à jeun égale ou supérieure à 110 mg/dl, ou utilisation de médicaments antidiabétiques, triglycérides à jeun égaux ou supérieurs à 150 mg/dl, cholestérol HDL (HDL-C) inférieur à 40 mg/dl chez les hommes ou à 50 mg/dl chez les femmes, ou utilisation d'hypolipémiants, tension artérielle égale ou supérieure à 130/85 mm Hg ou traitement antihypertenseur¹¹.

2.3. Protocole d'acquisition des données.

2.3.1. Données cliniques.

2.3.1.1. Anthropométrie.

Le poids des patients a été mesuré à l'admission à l'aide d'une balance pèse-personne électronique type plateau de pesée de la marque KERN & SOHN[®], modèle MWS 400K 100DM, autorisant une pesée de patients jusqu'à 400kg. La taille a quant à elle été mesurée à l'aide d'une toise murale. Ces deux données ont ensuite permis le calcul de l'IMC. Le tour de taille et le tour de hanche ont été mesurés à l'aide d'un mètre-ruban, respectivement, à équidistance de la dernière côte flottante et de la crête iliaque, puis au niveau de la ligne trochantérienne.

La masse maigre et la masse grasse ont été mesurées à l'aide d'un impédancemètre bioélectrique mobile de type SECA mBCA 525.

2.3.1.2. Hémodynamique.

Les mesures tensionnelles ont été réalisées à l'aide d'un appareil de mesure automatique de la tension artérielle de la marque DINAMAP[®], modèle V100.

2.3.1.3. Comorbidités.

A partir de notre base de données, nous avons recueilli les antécédents personnels tel que le diabète, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, la maladie de Biermer, le Syndrome des Ovaires Polykystiques (SOPK), les antécédents de chirurgie bariatrique et les traitements personnels tels que la supplémentation vitaminique, la Metformine, la Colchicine, la Méthotrexate, les inhibiteurs de la pompe à protons, les corticoïdes, les hypocholestérolémiants et les antihypertenseurs.

Après inclusion du patient, la véracité des données biométriques, des antécédents et des traitements a été vérifiée en confrontant les données de la base de données aux informations contenues dans le compte-rendu d'hospitalisation.

2.3.2. Données paracliniques.

Lors de l'hospitalisation, les patients ont bénéficié d'une prise de sang à jeun. Les éléments biologiques sanguins comprenaient : créatininémie, DFG, urémie, protéine C-réactive (CRP), cholestérol total, cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL-c), cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c), triglycéridémie (TG), glycémie à jeun (GAJ), hémoglobine glyquée (HbA1c), insuliniémie, taux sérique de vitamine B9 et taux sérique de vitamine B12.

L'Exploration des Anomalies Lipidiques (EAL) a été réalisée à l'aide d'une méthode enzymatique.

L'HbA1C a été dosée par chromatographie liquide à haute performance (HPLC).

Le taux sérique de vitamine B9 a été dosé par Chimiluminescence et les normes appliquées afin de définir un déficit étaient celles du laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand (< 7,64 nmol/l).

Le taux sérique de vitamine B12 a été dosée par Chimiluminescence et les normes appliquées afin de définir un déficit étaient celles du laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand (< 200 pmol/l).

L'insulinémie a été dosée par Chimiluminescence et l'indice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment) a été calculé à l'aide de l'équation : $HOMA = \frac{\text{Glycémie à jeun (mmol/L)} * \text{Insulinémie à jeun (}\mu\text{mol/L)}}{22.5}$.

Chaque donnée biologique a été vérifiée en consultant a posteriori les résultats de la prise de sang afin de limiter les erreurs de saisie.

2.4. Statistiques.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R (version 4.3.1, R Core Team, Vienna, Austria), avec un seuil de signification fixé à 5 % pour le risque d'erreur de première espèce (α bilatéral). Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type ou de médiane [quartile 1 – quartile 3], selon leur distribution. Les variables qualitatives sont décrites par leurs effectifs et pourcentages correspondants. Les comparaisons entre les deux groupes (métaboliquement sains vs non sains) ont été effectuées à l'aide du test t de Student pour les variables quantitatives suivant une distribution normale, ou du test de Mann-Whitney en cas de non-normalité et par un test du

Chi2 de Pearson ou un test Exact de Fisher non paramétrique pour les variables catégorielles.

L'association entre les niveaux de vitamines B9 et B12 et les autres paramètres physiologiques a été examinée en utilisant les coefficients de corrélation de Pearson ou de Spearman, en fonction de la distribution des données. Une analyse multivariée par régression linéaire a été effectuée pour évaluer l'influence des facteurs significativement associés aux niveaux de vitamines B9 et B12 identifiés en analyse univariée. Les résultats sont exprimés sous forme de coefficients avec leurs intervalles de confiance à 95 %.

3. RESULTATS.

3.1. Population étudiée.

La base comportait les données de 588 patients, 103 ont été exclus en raison d'un antécédent de diabète et 35 en raison d'un antécédent de chirurgie bariatrique. 80 patients ont été exclus en raison de traitement par inhibiteur de la pompe à protons, 29 pour la découverte d'un diabète de type 2 lors de l'hospitalisation et 11 en raison d'une supplémentation vitaminique en cours. 8 patients ont été exclus en raison de données manquantes, 4 pour des antécédents de maladies gastroduodénales et 2 patientes pour un diagnostic confirmé de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) sous traitement par metformine.

Au total la population étudiée comportait les données de 316 patients (Figure 3).

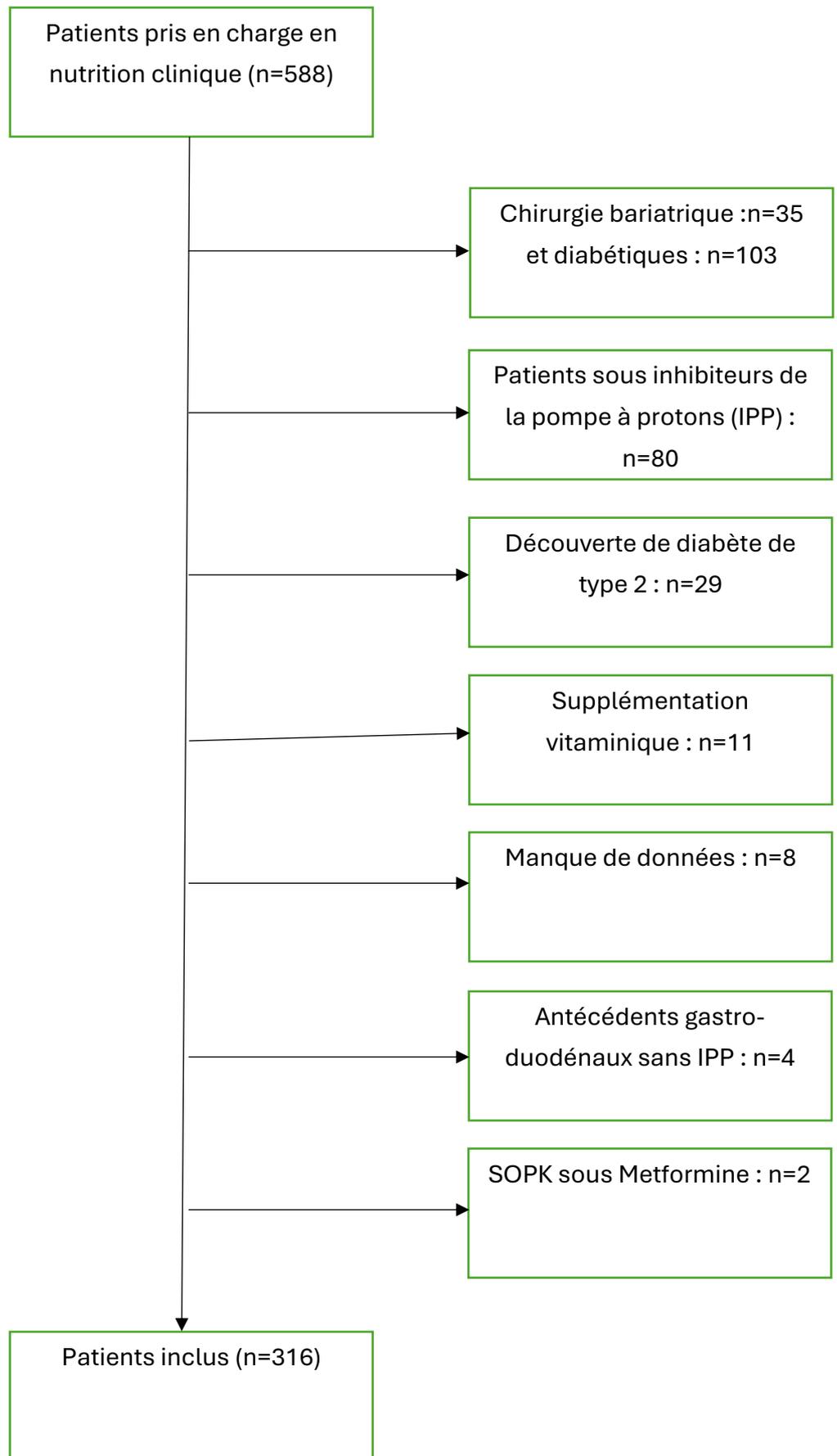


Figure 3 : Flowchart

3.2. Caractéristiques de la population générale.

La population étudiée est composée de 316 individus, dont une majorité de femmes représentant 71,2 % de l'échantillon. L'âge moyen des patients est de $41,7 \pm 12,8$ ans. Parmi eux 55,7 % sont définis comme étant métaboliquement sains et 44,3 % comme étant métaboliquement non sains.

Les indicateurs métaboliques montrent un taux moyen de cholestérol HDL de $0,4 \pm 0,1$ g/l. Le taux moyen des triglycérides est de $1,4 \pm 0,8$ g/l. La glycémie à jeun est en moyenne de $1,0 \pm 0,1$ g/l. L'insulinémie moyenne est de $27,6 \pm 24,8$ mUI/l. L'indice HOMA-IR a une moyenne de $6,8 \pm 7,1$. Le taux moyen d'HbA1c est de $5,6 \pm 0,4$ %. Le taux de CRP moyen est de $9,6 \pm 8,7$ mg/l.

Le taux moyen de vitamine B9 est de $13,4 \pm 8,6$ nmol/l. Le taux moyen de vitamine B12 est de $308,3 \pm 112,7$ pmol/l.

Concernant le traitement de l'hypertension, 79,4 % des patients ne sont pas sous traitement, tandis que 20,6 % le sont. La pression artérielle systolique moyenne est de $134,5 \pm 15,4$ mm Hg. La pression artérielle diastolique moyenne est de $76,0 \pm 11,8$ mm Hg.

Pour les traitements hypolipémiants, 94 % des individus ne sont pas sous traitement et 6 % le sont.

Les données anthropométriques indiquent un IMC moyen de $45,2 \pm 7,0$ kg/m². Le poids moyen des patients est de $125,2 \pm 24,0$ kg. La taille moyenne est de $166,2 \pm 9,1$ cm. Le tour de taille moyen est de $126,1 \pm 16,3$ cm et le tour de hanche moyen est de $134,1 \pm 13,8$ cm. Le rapport taille/hanches moyen est de $0,9 \pm 0,1$.

Les types d'obésité dans cette population se répartissent ainsi : 1,5 % des patients présentent une obésité de type I, 14,6 % une obésité de type II et 83,9 % une obésité de type

III. La masse grasse moyenne est de 59,9 kg \pm 15,3. La masse maigre moyenne est de 65,5 \pm 13,4 kg (Tableau III).

La prévalence des patients déficients en vitamine B9 et B12 est estimée respectivement à 23,1 % et 12 %. Seulement 2,85% des patients présentent à la fois un déficit en vitamine B9 et B12 (Tableau IV).

Tableau III : Descriptif de la population générale.

Données	N=316 ¹	Minimum-Maximum
Âge (années)	41,7 \pm 12,8	18,0-74,0
Sexe féminin	225 (71,2%)	
Sexe masculin	91 (28,8%)	
Poids (kg)	125,2 \pm 24,0	84,0-238,0
Taille (cm)	166,2 \pm 9,1	141,0-193,0
IMC (kg/m ²)	45,2 \pm 7,0	30,0-88,0
Tour de taille (cm)	126,1 \pm 16,3	96,0-188,0
Tour de hanche (cm)	134,1 \pm 13,8	101,0-195,0
Rapport tour de hanche/tour de taille	0,9 \pm 0,1	0,7-1,4
Masse grasse BIA (kg)	59,9 \pm 15,3	26,9-134,8
Masse maigre BIA (kg)	65,5 \pm 13,4	42,1-116,5
Obésité type I	5 (1,5%)	
Obésité type II	46 (14,6%)	

Obésité type III	265 (83,9%)	
Patients métaboliquement sains	176 (55,7%)	
Patients métaboliquement non sains	140 (44,3%)	
Pression artérielle systolique (mm Hg)	134,5 ±15,4	90,0-205,0
Pression artérielle diastolique (mm Hg)	76,0 ±11,8	52,0-119,0
Hypertension artérielle traitée	65 (20,6%)	
Traitement par hypolipémiant	19 (6,0 %)	
Cholestérol-HDL (g/l)	0,4 ±0,1	0,2-1,6
Triglycérides (g/l)	1,4 ±0,8	0,3-6,1
Glycémie à jeun (g/l)	1,0 ±0,1	0,6-2,6
Insulinémie (mUI/l)	27,6 ±24,8	4,1-275,9
HOMA-IR	6,8 ±7,1	0,8-79,5
HbA1c (%)	5,6 ±0,4	4,4-6,5
CRP (mg/l)	9,6 ±8,7	1,0-125,5
Vitamine B9 (nmol/l)	13,4 ±8,6	2,7-61,4
Vitamine b12 (pmol/l)	308.3 ±112.7	96,0-1055,0

n¹ (%) ; Mean ±SD, (Range)

Tableau IV : Prévalence des patients avec un déficit en vitamine B9 ou B12.

	N=316 ¹
Déficit en vitamine B9	73 (23,1%)
Déficit en vitamine B12	38 (12,0%)
Déficit en Vitamines B9 et B12	9 (2,85%)

¹n (%)

3.3. Comparaison entre MHO et MUHO.

3.3.1. Les patients MHO.

55,7 % des patients sont MHO et présentent un âge moyen de 40,7 ±12,8 ans, avec une majorité de femmes (73,3 %). Leur poids moyen est de 123,2 ±25,2 kg, pour une taille moyenne de 165,8 ±9,3 cm et un IMC de 44,6 ±6,5 kg/m². Le tour de taille moyen est de 124,7 ±17,2 cm et le tour de hanches est de 133,2 ±13,2 cm, avec un rapport taille/hanches de 0,9 ±0,1. La composition corporelle montre une masse grasse moyenne de 59,0 ±15,0 kg et une masse maigre de 64,6 ±13,9 kg. Concernant les types d'obésité, 2,3 % sont en obésité de type I, 14,8 % en type II et 83,0 % en type III. La pression artérielle systolique moyenne est de 132,9 ±14,3 mm Hg et la diastolique est de 74,0 ±10,6 mm Hg, avec 12,5 % des patients sous traitement antihypertenseur. Par ailleurs, 4,0 % de cette population est sous traitement hypolipémiant. Les marqueurs métaboliques révèlent un taux de cholestérol HDL de 0,5 ±0,1 g/L, des triglycérides à 1,1 ±0,3 g/l et une glycémie à jeun de 0,9 ±0,2 g/l. l'insulinémie moyenne est de 23,1 ±14,5 mUI/l. L'indice HOMA-IR est de 5,4 ±3,5. Le taux d'HbA1c est de 5,5 % ±0,3. Le taux de CRP est de 9,9 ±9,6 mg/l. Les taux moyens de

vitamines B9 et B12 sont respectivement de $13,3 \pm 8,7$ nmol/l et $313,5 \pm 109,2$ pmol/l (Tableau V).

3.3.2. Les patients MUHO.

44,3 % des patients sont MUHO et ont un âge moyen de $42,9 \pm 12,8$ ans, avec une majorité de femmes représentant 68,6 %. Leur poids moyen est de $127,6 \pm 22,3$ kg et leur taille moyenne est de $166,7 \pm 8,8$ cm, avec un IMC moyen de $45,9 \pm 7,4$ kg/m². Le tour de taille moyen est de $128,0 \pm 14,8$ cm et le tour de hanches est de $135,3 \pm 14,5$ cm, avec un rapport taille/hanches de $1,0 \pm 0,1$. La masse grasse moyenne est de $60,9 \pm 15,6$ kg et la masse maigre est de $66,6 \pm 12,8$ kg. En ce qui concerne les types d'obésité, 0,7 % des patients sont en obésité de type I, 14,3 % en obésité de type II et 85,0 % en obésité de type III. La pression artérielle systolique moyenne est de $136,5$ mmHg $\pm 16,6$ et la pression diastolique moyenne est de $78,6$ mmHg $\pm 12,7$, avec 30,7 % des participants sous traitement antihypertenseur. En outre, 8,6 % des individus suivent un traitement hypolipémiant. Les marqueurs métaboliques montrent un taux moyen de cholestérol HDL de $0,4 \pm 0,1$ g/l, des triglycérides à $1,7 \pm 1,0$ g/l et une glycémie à jeun de $1,0$ g/L $\pm 0,1$. L'insulinémie moyenne est de $33,2 \pm 32,8$ mUI/l. L'indice HOMA-IR est à $8,5 \pm 9,7$. Le taux d'HbA1c est de $5,7 \pm 0,3$ %. Les taux de CRP sont de $9,2 \pm 7,4$ mg/l. Les taux moyens de vitamines B9 et B12 sont respectivement de $13,6 \pm 8,4$ nmol/l et $301,8 \pm 116,9$ pmol/l (Tableau V).

3.3.3. Différences entre MHO et MUHO.

3.3.3.1. Sur le plan anthropométrique.

Le poids est significativement plus élevé chez les MUHO ($127,6 \pm 22,3$ kg contre $123,2 \pm 25,2$ kg, $p=0,010$), bien que l'IMC moyen chez les 2 groupes ne soit pas statistiquement significatif (Tableau V).

Le tour de taille est significativement plus important chez les MUHO ($128,0 \pm 14,8$ cm contre $124,7 \pm 17,2$ cm, $p=0,014$), sans différence statistiquement significative retrouvée concernant le tour de hanches et le rapport tour de taille/tour de hanches.

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le type d'obésité (Tableau V).

3.3.3.2. Sur le plan de la composition corporelle.

La masse maigre est significativement plus élevée chez les MUHO ($66,6 \pm 12,8$ kg contre $64,6 \pm 13,9$ kg, $p=0,033$), sans différence significative retrouvée concernant la masse grasse (Tableau V).

3.3.3.3. Sur le plan biologique.

Les MUHO ont une insulinémie significativement plus élevée ($33,2 \pm 32,8$ mUI/l contre $23,1 \pm 14,5$ mUI/l, $p<0,001$) et une glycémie à jeun plus élevée ($1,0$ g/L $\pm 0,1$ contre $0,9$ g/L $\pm 0,2$, $p<0,001$). L'indice HOMA-IR est statistiquement plus élevé chez les MUHO ($8,5 \pm 9,7$ contre $5,4 \pm 3,5$, $p<0,001$). Le taux d'HbA1c est également significativement plus élevé chez les MUHO ($5,7 \pm 0,3$ % contre $5,5 \pm 0,3$ %, $p<0,001$).

Des différences significatives ont été retrouvées concernant, les taux de cholestérol-HDL qui sont plus faibles chez les MUHO ($0,4$ g/L $\pm 0,1$ contre $0,5$ g/L $\pm 0,1$, $p<0,001$) et les taux des triglycérides qui sont plus élevés chez ce même groupe ($1,7$ g/L $\pm 1,0$ contre $1,1$ g/L $\pm 0,3$, $p<0,001$).

La CRP est similaire entre les deux groupes ($9,2 \pm 7,4$ mg/l chez les non sains contre $9,9 \pm 9,6$ mg/l) (Tableau V).

3.3.3.4. Sur le plan hémodynamique.

Concernant la pression artérielle systolique, il a été retrouvé une différence significative avec des valeurs plus élevées chez le groupe des MUHO ($136,5 \pm 16,6$ mmHg contre $132,9 \pm 14,3$ mm Hg, $p = 0,016$).

La pression artérielle diastolique est également statistiquement plus élevée chez les MUHO ($78,6 \pm 12,7$ mmHg contre $74,0 \pm 10,6$ mmHg, $p < 0,001$).

30,7 % des patients MUHO sont sous traitement antihypertenseur, contre seulement 12,5 % dans le groupe MHO ($p < 0,001$) (Tableau V).

3.3.3.5. Sur le plan du statut vitaminique.

Les taux sériques de vitamines B9 et B12 ne présentent pas de différences significatives entre les deux groupes (Tableau V).

Parmi les patients obèses métaboliquement sains, 26,1 % présentent un déficit en vitamine B9 et 10,2 % un déficit en vitamine B12. 19,3 % obèses métaboliquement non sain présentent un déficit en vitamine B9 et 14,3 % un déficit en vitamine B12. Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre le déficit en vitamines B9 et B12 et le statut métabolique des patients (Tableau VI).

Tableau V : comparaison entre obèses métaboliquement sains et non sains.

Données	Sains, N = 176 ¹	Non sains, N = 140 ¹	p-value ²
Âge (années)	$40,7 \pm 12,8$	$42,9 \pm 12,8$	0,134

Sexe féminin	129 (73,3%)	96 (68,6%)	0,357
Poids (kg)	123,2 ±25,2	127,6 ±22,3	0,010
Taille (cm)	165,8 ±9,3	166,7 ±8,8	0,394
IMC (kg/m ²)	44,6 ±6,5	45,9 ±7,4	0,081
Tour de taille (cm)	124,7 ±17,2	128,0 ±14,8	0,014
Tour de hanche (cm)	133,2 ±13,2	135,3 ±14,5	0,176
Rapport tour de taille / tour de hanche	0,9 ±0,1	1,0 ±0,1	0,177
Masse grasse BIA (kg)	59,0 ±15,0	60,9 ±15,6	0,194
Masse maigre BIA (kg)	64,6 ±13,9	66,6 ±12,8	0,033
Obésité Type I	4 (2,3%)	1 (0,7%)	0,590
Obésité Type II	26 (14,8%)	20 (14,3%)	0,590
Obésité Type III	146 (83,0%)	119 (85,0%)	0,590
Pression artérielle systolique (mmHg)	132,9 ±14,3	136,5 ±16,6	0,016
Pression artérielle diastolique (mmHg)	74,0 ±10,6	78,6 ±12,7	<0,001
Hypertension artérielle traitée	22 (12,5%)	43 (30,7%)	<0,001
Traitement hypolipémiant	7 (4,0%)	12 (8,6%)	0,090
Cholestérol HDL (g/l)	0,5 ±0,1	0,4 ±0,1	<0,001
Triglycérides (g/l)	1,1 ±0,3	1,7 ±1,0	<0,001

Glycémie à jeun (g/l)	0,9 ±0,2	1,0 ±0,4	<0,001
Insulinémie (mUI/L)	23,1 ±14,5	33,2 ±32,8	<0,001
HOMA-IR	5,4 ±3,5	8,5 ±9,7	<0,001
Hba1c (%)	5,5 ±0,3	5,7 ±0,3	<0,001
CRP (mg/l)	9,9 ±9,6	9,2 ±7,4	0,819
Vitamine B9 (nmol/l)	13,3 ±8,7	13,6 ±8,4	0,492
Vitamine B12 (pmol/l)	313,5 ±109,2	301,8 ±116,9	0,253

¹ n (%); Mean ±SD

² Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact t

Tableau VI : déficit en vitamines B9 ou B12 en fonction du statut métabolique.

	Sains, N = 176 ¹	Non sains, N = 140 ¹	P-value ²
Déficit en vitamine B9	46 (26,1%)	27 (19,3%)	0,161
Déficit en vitamine B12	18 (10,2%)	20 (14,3%)	0,271

¹ n (%) ;

² Pearson's Chi-squared test

3.4. Corrélation des différents paramètres avec les taux des vitamines B9 et B12.

Il existe une corrélation négative entre la vitamine B9 et la masse grasse ($r = -0,2531$, $p < 0,0001$), l'IMC ($r = -0,2105$, $p = 0,0002$), l'insulinémie ($r = -0,1282$, $p = 0,0249$) et la CRP ($r = -$

0,2269, $p < 0,0001$), indiquant qu'une augmentation de ces paramètres est associée à une diminution des niveaux de vitamine B9. À l'inverse, la glycémie à jeun ($r = 0,1883$, $p = 0,0008$) et l'HbA1c ($r = 0,1909$, $p = 0,0007$) montrent des corrélations positives avec la vitamine B9. Concernant la vitamine B12, elle présente peu de corrélations significatives, à l'exception de la CRP ($r = -0,1261$, $p = 0,0250$), où une augmentation de la CRP est associée à une baisse des niveaux de vitamine B12. Les autres paramètres, tels que la masse maigre, l'IMC, la glycémie à jeun et les triglycérides, n'ont pas de corrélations significatives avec les niveaux de vitamine B12.

Aucune autre corrélation significative des autres paramètres avec les taux de vitamines B9 et B12 n'a été observée (Tableau VII).

Tableau VII : Corrélation des paramètres secondaires avec les niveaux des vitamines B9 et B12.

Paramètres	Vitamine B9 (nmol/l)	Vitamine B12 (pmol/l)	
Masse grasse BIA (kg)	-0,2531	-0,1072	Coefficient
	0,0000	0,0597	p-value
Masse maigre BIA (kg)	-0,0697	-0,0176	Coefficient
	0,2227	0,7586	p-value
IMC (kg/m ²)	-0,2105	-0,0463	Coefficient
	0,0002	0,4125	p-value
Glycémie à jeun (g/l)	0,1883	0,0811	Coefficient
	0,0008	0,1505	p-value

Insulinémie (mUI/l)	-0,1282	0,0144	Coefficient
	0,0249	0,8015	p-value
HOMA-IR	-0,0784	0,0244	Coefficient
	0,1715	0,6706	p-value
Hba1c (%)	0,1909	0,0060	Coefficient
	0,0007	0,9154	p-value
CRP (mg/l)	-0,2269	-0,1261	Coefficient
	0,0000	0,0250	p-value
Triglycéride (g/l)	-0,0078	-0,0196	Coefficient
	0,8897	0,7281	p-value
Cholestérol-HDL (g/l)	0,0642	0,0605	Coefficient
	0,2561	0,2838	p-value

3.5. Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B9 et B12.

3.5.1. Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B9.

Il a été retrouvé une différence significative concernant l'âge des patients déficients en vitamine B9, qui sont plus jeunes ($35,9 \pm 11,2$ ans contre $43,4 \pm 12,8$ ans, $p < 0,001$). Il a également été retrouvé une différence significative en termes de poids, plus élevé chez ces patients ($132,4 \pm 29,8$ kg contre $123,0 \pm 21,6$ kg, $p = 0,033$), ainsi qu'un IMC plus élevé ($47,6$

$\pm 8,3 \text{ kg/m}^2$ contre $44,5 \pm 6,4 \text{ kg/m}^2$, $p = 0,008$). Il a été retrouvé une différence significative pour la masse grasse, plus importante chez les déficients en vitamine B9 ($66,0 \pm 19,2 \text{ kg}$ contre $58,0 \pm 13,4 \text{ kg}$, $p < 0,001$), ainsi que pour le tour de hanche ($137,2 \pm 13,8 \text{ cm}$ contre $133,2 \pm 13,7 \text{ cm}$, $p = 0,017$). En revanche, il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant la masse maigre ($p = 0,575$) et le type d'obésité ($p = 0,512$).

Il a été retrouvé une différence significative pour les niveaux de glycémie à jeun, plus bas chez les patients déficients en vitamine B9 ($0,9 \pm 0,1 \text{ g/l}$ contre $1,0 \pm 0,2 \text{ g/l}$, $p < 0,001$), ainsi que pour l'HbA1c ($5,5 \pm 0,4 \%$ contre $5,6 \pm 0,4 \%$, $p < 0,001$). En revanche, il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant l'indice HOMA-IR ($p = 0,905$), le HDL-c ($p = 0,234$) et les triglycérides ($p = 0,848$).

Il a été retrouvé une différence significative pour les taux de CRP, plus élevés chez les patients déficients en vitamine B9 ($11,8 \pm 9,2 \text{ mg/l}$ contre $9,0 \pm 8,5 \text{ mg/l}$, $p = 0,007$).

Concernant l'hypertension artérielle, il a été retrouvé une différence significative avec moins d'hypertension traitée chez les patients déficients en vitamine B9 ($9,6 \%$ contre $24,0 \%$, $p = 0,008$). Cependant, il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant la pression artérielle entre les deux groupes (Tableau VIII).

Tableau VIII : caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en

B9.

Caractéristiques	Pas de déficit en vitamine B9, N=242 ¹	Déficit en vitamine B9, N=73 ¹	P-value ²
Âge (années)	43,4 \pm 12,8	35,9 \pm 11,2	<0,001
Sexe féminin	172 (71,1%)	52 (71,2%)	0,979

Sexe masculin	70 (28,9%)	21 (28,8%)	0,919
Poids (kg)	123,0±21,6	132,4 ±29,8	0,033
Taille (cm)	166,2 ±9,3	166,4 ±8,4	0,857
IMC (kg/m ²)	44,5 ±6,4	47,6 ±8,3	0,008
Tour de taille (cm)	125,9 ±15,7	127,2 ±18,2	0,799
Tour de hanche (cm)	133,2 ±13,7	137,2 ±13,8	0,017
Rapport tour de taille/tour de hanche	1,0 ±0,1	0,9 ±0,1	0,214
Masse grasse BIA (kg)	58,0 ±13,4	66,0 ±19,2	<0,001
Masse maigre BIA (kg)	65,3 ±13,1	66,4 ±14,5	0,575
Obésité Type I	5 (2,1%)	0 (0,0%)	0,512
Obésité Type II	37 (15,3%)	9 (12,3%)	0,512
Obésité Type III	200 (82,6%)	64 (87,7%)	0,512
Pression artérielle systolique (mmHg)	134,8 ±15,9	133,8 ±13,9	0,792
Pression artérielle diastolique (mmHg)	76,7 ±11,9	73,6 ±11,3	0,064

Hypertension artérielle traitée	58 (24,0%)	7 (9,6%)	0,008
Traitement hypolipémiant	18 (7,4%)	1 (1,4%)	0,087
Cholestérol HDL (g/l)	0,4 ±0,1	0,4 ±0,2	0,234
Triglycéride (g/l)	1,4 ±0,8	1,3 ±0,6	0,848
Glycémie à jeun (g/l)	1,0 ±0,2	0,9 ±0,1	<0,001
Insulinémie (mUI/L)	27 ±23,2	29,8 ±29,6	0,364
HOMA-IR	6,7 ±6,2	7,2 ±9,5	0,905
Hba1c (%)	5,6 ±0,4	5,5 ±0,4	<0,001
CRP (mg/l)	9,0 ±8,5	11,8 ±9,2	0,007
Vitamine B9 (nmol/l)	15,8 ±8,4	5,7 ±1,3	<0,001
Vitamine B12 (pmol/l)	311,8 ±114,6	296,2 ±106,5	0,180

¹n (%) ; Mean ±SD

²Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

3.5.2. Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B12.

Aucun paramètre n'a montré de différence statistiquement significative entre les patients sans déficit et les patients avec un déficit en vitamine B12 (Tableau IX).

Tableau IX : Caractéristiques de la population générale en fonction du statut vitaminique en B12.

Caractéristiques	Pas de déficit en vitamine B12, N=278 ¹	Déficit en vitamine 12, N=38 ¹	P-value ²
Âge (années)	41,9 ±13,1	40,0 ±10,8	0,440
Sexe féminin	195 (70,1%)	30 (78,9%)	0,261
Sexe masculin	83 (29,9%)	8 (21,1%)	0,242
Poids (kg)	124,8 ±24,1	127,7 ±23,4	0,356
Taille (cm)	166,2 ±9,1	166,6 ±9,1	0,435
IMC (kg/m ²)	45,1 ±6,8	45,9 ±7,8	0,952
Tour de taille (cm)	126,1 ±16,3	126,7 ±15,9	0,811
Tour de hanche (cm)	133,6 ±13,4	138,5 ±15,9	0,131
Rapport tour de taille/tour de hanche	0,9 ±0,1	0,9 ±0,1	0,169

Masse grasse BIA (kg)	59,5 ±14,8	62,5 ±18,4	0,602
Masse maigre BIA (kg)	65,6 ±13,6	65,2 ±12,2	0,708
Obésité Type I	5 (1,8%)	0 (0,0%)	0,900
Obésité Type II	40 (14,4%)	6 (15,8%)	0,900
Obésité Type III	233 (83,8%)	32 (84,2%)	0,900
Pression artérielle systolique (mmHg)	135,1 ±15,4	130,2 ±15,2	0,263
Pression artérielle diastolique (mmHg)	76,4 ±11,9	73,2 ±10,7	0,115
Hypertension artérielle traitée	58 (20,9%)	7 (18,4%)	>0,727
Traitement hypolipémiant	17 (6,1%)	2 (5,3%)	>0,999
Cholestérol HDL (g/l)	0,4 ±0,1	0,5 ±0,2	0,430
Triglycéride (g/l)	1,4 ±0,8	1,3 ±0,4	0,435
Glycémie à jeun (g/l)	1,0 ±0,2	1,0 ±0,1	0,856
Insulinémie (mUI/L)	27,8 ±25,8	26,4 ±16,3	0,945
HOMA-IR	6,9 ±7,5	6,4 ±4,1	0,914
Hba1c (%)	5,6 ±0,4	5,6 ±0,3	0,829

CRP (mg/l)	9,6 ±8,8	9,7 ±8,1	0,788
Vitamine B9 (nmol/l)	13,6 ±8,7	12,2 ±7,0	0,448
Vitamine B12 (pmol/l)	326,7 ±107,4	173,7 ±25,0	<0,001

¹n (%) ; Mean ±SD

²Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test

4. DISCUSSION.

4.1. Interprétation des Résultats.

Les résultats de cette étude montrent qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les taux sériques de vitamines B9 et B12 chez les individus obèses métaboliquement sains (MHO) et ceux obèses métaboliquement non sains (MUHO). Cela suggère que l'état métabolique des patients obèses n'influence pas les concentrations sériques de ces vitamines. L'étude de Li et al. (2018) a montré que l'augmentation du nombre des critères définissant le syndrome métabolique était associée à des taux plus élevés de folates érythrocytaires et d'acide méthylmalonique et que le HOMA-IR était positivement corrélé aux taux de folates sériques mais négativement corrélé aux taux d'homocystéine⁴². Une des limites de notre étude réside dans le fait que nous n'avons pas mesuré les folates érythrocytaires. Or, ces derniers reflètent mieux les réserves à long terme en folates que les folates sériques, qui peuvent fluctuer selon les apports récents. En effet contrairement aux vitamines liposolubles (A, D, E, K), les vitamines hydrosolubles comme la B9 ne sont pas stockées en quantités importantes dans l'organisme, elles doivent donc être régulièrement fournies par l'alimentation, en raison de cette solubilité, la vitamine B9 est éliminée rapidement par l'urine⁴⁵. Cela signifie que même si un apport en vitamine B9 est

suffisant sur le court terme, une consommation irrégulière ou insuffisante sur une période prolongée peut facilement aboutir à un déficit. L'inclusion des folates érythrocytaires dans nos analyses aurait permis d'avoir une évaluation plus précise du statut en folates chez les patients et ainsi d'affiner les conclusions concernant la relation entre les vitamines B9 et B12 et le syndrome métabolique.

Cependant, des corrélations significatives ont été observées entre le taux de vitamine B9 et plusieurs paramètres métaboliques. Une corrélation négative a été trouvée avec la masse grasse, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et la Protéine C-Réactive (CRP), suggérant que des taux sériques plus faibles de vitamine B9 sont associés à une inflammation accrue et une masse corporelle plus importante. Les corrélations positives avec la glycémie à jeun et l'HbA1c peuvent indiquer une implication de la vitamine B9 dans la régulation du métabolisme glucidique, bien que cette association puisse également refléter des mécanismes compensatoires en réponse à la dysrégulation métabolique. L'étude de Setola et al. (2004) a révélé qu'une supplémentation en vitamines B9 et B12 pouvait améliorer la résistance à l'insuline et la fonction endothéliale en réduisant les taux d'homocystéine, un marqueur associé aux risques cardiovasculaires⁴⁴. En revanche, notre étude est une étude observationnelle rétrospective, analysant des données existantes sans intervention active, ce qui peut limiter la capacité à établir des relations causales. En effet Setola et al. se sont concentrés spécifiquement sur l'insulinorésistance, alors que notre étude explorait le lien entre les taux sériques de vitamines B9 et B12 et l'ensemble des critères du syndrome métabolique, qui inclut d'autres facteurs comme l'hypertension et l'obésité. Enfin, les différences dans les caractéristiques des populations étudiées, telles que le taux d'homocystéine ou l'état métabolique général, pourraient également expliquer la divergence des résultats.

Les patients déficients en vitamine B9 sont plus jeunes, avec une moyenne d'âge de $35,9 \pm 11,2$ ans. En effet, selon la littérature, le déficit en vitamine B9 est plus courant chez les femmes en âge de procréer et les personnes âgées, avec une prévalence pouvant atteindre 11 % dans les zones rurales de pays en développement comme l'Inde⁴⁶. Le déficit en vitamine B12 touche environ 6 % des personnes de moins de 60 ans, mais ce chiffre peut grimper à 20 % chez les plus de 60 ans dans des pays comme le Royaume-Uni et les États-Unis. Ce taux est encore plus élevé chez les personnes suivant un régime végétarien strict ou souffrant de troubles gastro-intestinaux, avec des prévalences allant jusqu'à 40 % chez certaines populations⁴⁷. Dans notre étude, la prévalence plus élevée du déficit en vitamine B9 chez les jeunes, contrairement aux observations rapportées dans la littérature, pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, les jeunes adultes peuvent avoir des habitudes alimentaires moins équilibrées, avec une consommation insuffisante d'aliments riches en folates, tels que les légumes verts et les céréales enrichies. Il est également possible que les populations plus âgées soient davantage sensibilisées à la supplémentation en vitamines, ce qui réduit leur risque de carence, contrairement aux jeunes, qui sont moins ciblés par ces mesures de prévention. Enfin, des facteurs socio-économiques ou démographiques spécifiques à notre échantillon pourraient également contribuer à cette tendance, notamment si les jeunes de notre population ont un accès réduit à une alimentation variée et riche en micronutriments. Il aurait alors été préférable d'avoir un recueil alimentaire concernant chaque patient. En effet, nous n'avons pas collecté de données détaillées sur les habitudes alimentaires des patients, ce qui aurait permis d'évaluer avec plus de précision les apports en vitamines B9 et B12 et de mieux comprendre les déficits observés. Les données nutritionnelles auraient pu permettre de distinguer si les

carences observées sont dues à des apports insuffisants ou à des altérations du métabolisme.

Les patients déficients en vitamine B9, présentent un poids et un IMC plus élevés, avec un IMC moyen de $47,6 \pm 8,3$ kg/m². La masse grasse ($66,0 \pm 19,2$ kg) et le tour de hanche ($137,2 \pm 13,8$ cm) confirment également que ces individus présentent une adiposité importante, exposant ces patients à des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Une méta-analyse publiée en 2017 a évalué le statut en folates dans une population de femmes en âge de procréer souffrant d'obésité et a émis l'hypothèse d'une modification du métabolisme des folates chez les patients en situation d'obésité, avec une diminution des niveaux de folates plasmatiques et une augmentation de l'absorption des folates par les érythrocytes⁴⁸.

De manière surprenante, ces patients présentent des niveaux de glycémie à jeun plus bas ($0,9 \pm 0,1$ g/L) par rapport aux autres groupes, malgré leur surpoids et leur obésité. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces patients puissent être à un stade précoce de la résistance à l'insuline, avant que les niveaux de glucose ne commencent à s'élever de manière significative. L'étude WAFACS publié en 2009 a suivi des femmes pendant une durée médiane de 7,3 ans et a constaté que 504 d'entre elles ont développé un diabète de type 2. Il n'y avait pas de différence significative dans le risque de diabète entre le groupe recevant une supplémentation quotidienne en acide folique, vitamine B6, vitamine B12 et le groupe placebo (risque relatif 0,94, P = 0,46), bien que les niveaux d'homocystéine aient été significativement réduits⁴⁹.

En parallèle, les taux plus élevés de protéine C-réactive (CRP) ($11,8 \pm 9,2$ mg/L) indiquent une inflammation systémique plus importante chez les patients déficients en vitamine B9. La CRP est un marqueur d'inflammation, souvent liée aux maladies inflammatoires, infectieuses et

auto-immunes. Cette élévation de la CRP pourrait être une conséquence de l'excès de tissu adipeux, connu pour être un producteur important de cytokines pro-inflammatoires. Une méta-analyse publiée en 2021 a combiné 12 tailles d'effet issues de 11 essais cliniques randomisés incluant un total de 1279 participants, a trouvé un effet significatif de la supplémentation en acide folique sur les concentrations sériques de CRP (Différence moyenne pondérée : -0,59 mg/L, IC 95 % -0,85 à -0,32, $p < 0,001$)⁵⁰.

Concernant la vitamine B12, les corrélations observées sont moins marquées, avec une seule corrélation négative significative avec la CRP, indiquant une possible implication secondaire de la vitamine B12 dans la modulation de l'inflammation chez les sujets obèses. Une étude publiée en 2016 a été menée sur 364 participants (224 enfants et 140 adultes), a montré que le taux de vitamine B12 était négativement corrélé aux marqueurs inflammatoires tel que le TNF- α , à l'insuline et au HOMA-IR chez tous les sujets. Chez les enfants, la vitamine B12 était également négativement corrélée à la résistine, tandis que chez les adultes, elle montrait une corrélation positive avec la résistine⁵¹.

4.2. Limites de l'Étude.

Actuellement, les critères utilisés pour identifier les sujets obèses métaboliquement sains varient largement entre les études, ce qui complique la comparaison des résultats et l'élaboration de recommandations cliniques uniformes. Les critères de Wildman incluent les facteurs de risque métaboliques classiques, tels que la tension artérielle, les niveaux de lipides et le tour de taille, ainsi que des marqueurs supplémentaires comme la protéine C-réactive (CRP), un indicateur d'inflammation⁵². Une version modifiée de cette définition intègre également la résistance à l'insuline mesurée par HOMA-IR. Tandis que les critères du NCEP ATP-III inclut l'absence des composantes du syndrome métabolique, telles que la

dyslipidémie, l'hypertension et l'hyperglycémie à jeun¹¹. Il existe aussi les critères des sociétés de consensus qui utilisent les définitions du syndrome métabolique émises par des organisations comme la Fédération Internationale du Diabète (IDF) ou l'American Heart Association (AHA), pour classer les individus selon la présence ou l'absence de facteurs de risque métaboliques classiques⁵³.

Les populations en situation de précarité sont plus susceptibles de souffrir de carences nutritionnelles en raison d'un accès restreint à une alimentation équilibrée et d'un manque de ressources pour obtenir des soins réguliers⁵⁴. Le statut socio-économique peut également affecter la capacité des individus à suivre des recommandations nutritionnelles ou à accéder à des suppléments vitaminiques. Ne pas avoir inclus cet aspect dans l'analyse limite la généralisation des résultats et peut introduire un biais de sélection, puisque certains facteurs liés à la carence en vitamine B9, comme la précarité, ne sont pas contrôlés.

Le design transversal ne permet pas d'établir des relations causales entre les taux de vitamines et les paramètres métaboliques. Bien que nous ayons contrôlé certains facteurs, d'autres, tels que le niveau d'activité physique ou des affections médicales sous-jacentes, pourraient avoir influencé les résultats.

La taille de l'échantillon, bien que conséquente, pourrait ne pas être suffisante pour identifier des sous-groupes spécifiques présentant des relations distinctes entre les niveaux vitaminiques et les paramètres métaboliques.

Il serait souhaitable de mener une étude plus large, incluant plusieurs centres hospitaliers et une population plus diversifiée, afin d'obtenir des résultats plus généralisables. Une approche multicentrique permettrait de recruter un échantillon plus représentatif, incluant des patients issus de différents milieux socio-économiques et géographiques. Cela

permettrait également de mieux comprendre l'impact des facteurs environnementaux et comportementaux, notamment les habitudes alimentaires et l'accès aux soins, sur les niveaux de vitamines B9 et B12. De plus, l'inclusion de données longitudinales pourrait aider à établir des liens de causalité plus robustes entre les déficits vitaminiques et les complications métaboliques liées à l'obésité.

5. CONCLUSION.

Cette étude rétrospective réalisée dans le service de nutrition clinique du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand avait pour but d'évaluer l'influence des taux plasmatiques de vitamines B9 et B12 sur la présence du syndrome métabolique chez une population en situation d'obésité.

Il n'a pas été mis en évidence de lien statistique entre les taux plasmatiques de ces vitamines et la présence du syndrome métabolique. Cependant, dans cette étude, les déficits plasmatiques en ces vitamines ont fréquemment été constatées avec des prévalences respectives retrouvées à près de 23% pour la vitamine B9 et 12% pour la vitamine B12.

D'après la littérature, la prévalence du déficit en vitamine B9 apparaît surreprésenté par rapport à la population générale. Dans cette étude, les concentrations plasmatiques plus basses en vitamine B9 chez les patients en situation d'obésité semblent être corrélées avec une corpulence (IMC) plus élevée, un âge plus jeune et les paramètres d'insulinorésistance tels que la glycémie à jeun, l'insulinémie et l'HbA1c.

Les carences en vitamines B9 et B12 peuvent avoir des manifestations cliniques, principalement hématologiques et neurologiques et également un risque de malformations fœtales en cas de carence en vitamine B9. Il paraît donc important d'évaluer le statut en ces deux vitamines chez les patients en situation d'obésité.

6. RÉFÉRENCES.

- (1) <https://Www.Who.Int/Fr/News-Room/Fact-Sheets/Detail/Obesity-and-Overweight>).
- (2) <https://Www.Sraenutrition.Fr/Wp-Content/Uploads/2021/08/Enquete-Epidemiologique-Sur-Le-Surpoids-et-Lobesite-Odoxa-x-Obepi.Pdf>.
- (3) Tremmel, M.; Gerdtham, U.-G.; Nilsson, P.; Saha, S. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. *IJERPH* **2017**, *14* (4), 435.
<https://doi.org/10.3390/ijerph14040435>.
- (4) <https://Www.Who.Int/Europe/Fr/News/Item/03-05-2022-Obesity-Causes-Cancer-and-Is-Major-Determinant-of-Disability-and-Death--Warns-New-Who-Report#:~:text=Les%20derni%C3%A8res%20donn%C3%A9es%20%C3%A0%20ce,d'une%20sous%20Destimation>.
- (5) Fève, B.; Bastard, J.-P.; Vidal, H. Les Relations Entre Obésité, Inflammation et Insulinorésistance : Acquisitions Récentes. *Comptes Rendus. Biologies* **2006**, *329* (8), 587–597. <https://doi.org/10.1016/j.crv.2006.03.020>.
- (6) Muzurović, E.; Mikhailidis, D. P.; Mantzoros, C. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Insulin Resistance, Metabolic Syndrome and Their Association with Vascular Risk. *Metabolism* **2021**, *119*, 154770. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154770>.
- (7) Smith, J. D.; Borel, A.-L.; Nazare, J.-A.; Haffner, S. M.; Balkau, B.; Ross, R.; Massien, C.; Alméras, N.; Després, J.-P. Visceral Adipose Tissue Indicates the Severity of Cardiometabolic Risk in Patients with and without Type 2 Diabetes: Results from the INSPIRE ME IAA Study. *J Clin Endocrinol Metab* **2012**, *97* (5), 1517–1525. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2550>.
- (8) Zeghari, L.; Aboussaleh, Y.; Sbaibi, R.; Achouri, I.; Benguedour, R. Le Surpoids,

l'obésité et Le Contrôle Glycémique Chez Les Diabétiques Du Centre de Référence Provincial de Diabète (CRD), Kénitra, Maroc. *Pan Afr Med J* **2017**, *27*.

<https://doi.org/10.11604/pamj.2017.27.189.9535>.

(9) Ohno, R.; Kaneko, H.; Ueno, K.; Aoki, H.; Okada, A.; Kamiya, K.; Suzuki, Y.; Matsuoka, S.; Fujiu, K.; Takeda, N.; Jo, T.; Ako, J.; Morita, H.; Node, K.; Yasunaga, H.; Komuro, I.

Association of Body Mass Index and Its Change With Incident Diabetes Mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **2023**, *108* (12), 3145–3153.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgad374>.

(10) Must, A. The Disease Burden Associated With Overweight and Obesity. *JAMA* **1999**, *282* (16), 1523. <https://doi.org/10.1001/jama.282.16.1523>.

(11) Expert Panel On Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA: The Journal of the American Medical Association* **2001**, *285* (19), 2486–2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>.

(12) <https://www.revmed.ch/Revue-Medicale-Suisse/2008/Revue-Medicale-Suisse-143/Syndrome-Metabolique-Syndrome-Fourre-Tout-Des-Patients-Obeses-Ou-Entite-Specifique-Quel-Traitement-Hygiene-de-Vie-Ou-Polypill#tab=tab-References>.

(13) Polyzos, S. A.; Kountouras, J.; Mantzoros, C. S. Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: From Pathophysiology to Therapeutics. *Metabolism* **2019**, *92*, 82–97.

<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.014>.

(14) Rüster, C.; Wolf, G. The Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Obesity-Related Renal Diseases. *Seminars in Nephrology* **2013**, *33* (1), 44–53.

<https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2012.12.002>.

- (15) Landsberg, L.; Aronne, L. J.; Beilin, L. J.; Burke, V.; Igel, L. I.; Lloyd-Jones, D.; Sowers, J. Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment: A Position Paper of *The Obesity Society* and the *American Society of Hypertension*. *J of Clinical Hypertension* **2013**, *15* (1), 14–33. <https://doi.org/10.1111/jch.12049>.
- (16) Guo, Y.; Yue, X.; Li, H.; Song, Z.; Yan, H.; Zhang, P.; Gui, Y.; Chang, L.; Li, T. Overweight and Obesity in Young Adulthood and the Risk of Stroke: A Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* **2016**, *25* (12), 2995–3004. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.018>.
- (17) McGill, H. C.; McMahan, C. A.; Malcom, G. T.; Oalman, M. C.; Strong, J. P. Relation of Glycohemoglobin and Adiposity to Atherosclerosis in Youth. *ATVB* **1995**, *15* (4), 431–440. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.15.4.431>.
- (18) McGill, H. C.; McMahan, C. A.; Herderick, E. E.; Malcom, G. T.; Tracy, R. E.; Strong, J. P. Origin of Atherosclerosis in Childhood and Adolescence. *The American Journal of Clinical Nutrition* **2000**, *72* (5), 1307s–1315s. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.5.1307s>.
- (19) Zieske, A. W.; Malcom, G. T.; Strong, J. P. NATURAL HISTORY AND RISK FACTORS OF ATHEROSCLEROSIS IN CHILDREN AND YOUTH: THE PDAY STUDY. *Pediatric Pathology & Molecular Medicine* **2002**, *21* (2), 213–237. <https://doi.org/10.1080/pdp.21.2.213.237>.
- (20) https://www.world-stroke.org/assets/downloads/WSO_DontBeTheOne_Flyers_FR_WEIGHT.Pdf.
- (21) <https://www.gynecologie-pratique.com/journal/article/006986-Sopk-Obesite-Patientes-Eligibles-Chirurgie>.
- (22) Zehravi, M.; Maqbool, M.; Ara, I. Correlation between Obesity, Gestational Diabetes Mellitus, and Pregnancy Outcomes: An Overview. *International Journal of Adolescent Medicine and Health* **2021**, *33* (6), 339–345. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2021-0058>.

(23) Dehesh, T.; Fadaghi, S.; Seyedi, M.; Abolhadi, E.; Ilaghi, M.; Shams, P.; Ajam, F.; Mosleh-Shirazi, M. A.; Dehesh, P. The Relation between Obesity and Breast Cancer Risk in Women by Considering Menstruation Status and Geographical Variations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Women's Health* **2023**, *23* (1), 392.

<https://doi.org/10.1186/s12905-023-02543-5>.

(24)

https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/MMM_recos_ADA-EASD.pdf.

(25) Mastrototaro, L.; Roden, M. Insulin Resistance and Insulin Sensitizing Agents. *Metabolism* **2021**, *125*, 154892. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154892>.

(26) Bovolini, A.; Garcia, J.; Andrade, M. A.; Duarte, J. A. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *Int J Sports Med* **2021**, *42* (03), 199–214.

<https://doi.org/10.1055/a-1263-0898>.

(27) Amisi, C.; Mputu, L.; Mboloko, E.; Bieleli, E.; Pozzili, P. L'insulinorésistance biologique chez la femme congolaise avec syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPK).

Gynécologie Obstétrique & Fertilité **2013**, *41* (12), 707–710.

<https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2013.08.002>.

(28) Johnson, P. J.; Messer, N. T.; Ganjam, V. K. Cushing's Syndromes, Insulin Resistance and Endocrinopathic Laminitis. *Equine Veterinary Journal* **2004**, *36* (3), 194–198.

<https://doi.org/10.2746/0425164044877279>.

(29) Bastin, M.; Andreelli, F. Diabète et corticoïdes : nouveautés et aspects pratiques. *La Revue de Médecine Interne* **2020**, *41* (9), 607–616.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.007>.

(30) Engin, A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. In

Obesity and Lipotoxicity; Engin, A. B., Engin, A., Eds.; Advances in Experimental Medicine and Biology; Springer International Publishing: Cham, 2017; Vol. 960, pp 1–17.

https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_1.

(31) Wildman, R. P. The Obese Without Cardiometabolic Risk Factor Clustering and the Normal Weight With Cardiometabolic Risk Factor Clustering: Prevalence and Correlates of 2 Phenotypes Among the US Population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med* **2008**, *168* (15), 1617. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.15.1617>.

(32) Eckel, N.; Li, Y.; Kuxhaus, O.; Stefan, N.; Hu, F. B.; Schulze, M. B. Transition from Metabolic Healthy to Unhealthy Phenotypes and Association with Cardiovascular Disease Risk across BMI Categories in 90 257 Women (the Nurses' Health Study): 30 Year Follow-up from a Prospective Cohort Study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* **2018**, *6* (9), 714–724. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30137-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30137-2).

(33) Blüher, M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocrine Reviews* **2020**, *41* (3), bnaa004. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa004>.

(34) Snow, C. F. Laboratory Diagnosis of Vitamin B12 and Folate Deficiency: A Guide for the Primary Care Physician. *Arch Intern Med* **1999**, *159* (12), 1289. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.12.1289>.

(35) Mlodzik-Czyzewska, M. A.; Malinowska, A. M.; Chmurzynska, A. Low Folate Intake and Serum Levels Are Associated with Higher Body Mass Index and Abdominal Fat Accumulation: A Case Control Study. *Nutr J* **2020**, *19* (1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00572-6>.

(36) Sun, Y.; Sun, M.; Liu, B.; Du, Y.; Rong, S.; Xu, G.; Snetselaar, L. G.; Bao, W. Inverse Association Between Serum Vitamin B12 Concentration and Obesity Among Adults in the United States. *Front. Endocrinol.* **2019**, *10*, 414. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00414>.

(37) <https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et->

[min%C3%A9raux#:~:text=Les%20principales%20sources%20alimentaires%20de%20vitamine%20B12%20sont%20les%20abats,Lait%20et%20autres%20produits%20laitiers.](https://www.anses.fr/fr/content/les-r%C3%A9f%C3%A9rences-nutritionnelles-en-vitamines-et-)

(38) Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke: A Meta-Analysis. *JAMA* **2002**, *288* (16), 2015.

<https://doi.org/10.1001/jama.288.16.2015>.

(39) <https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/folic-acid/>.

(40) <https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/vitamin-b12/>.

(41) Krzizek, E.-C.; Brix, J. M.; Herz, C. T.; Kopp, H. P.; Scherthaner, G.-H.; Scherthaner, G.; Ludvik, B. Prevalence of Micronutrient Deficiency in Patients with Morbid Obesity Before Bariatric Surgery. *OBES SURG* **2018**, *28* (3), 643–648. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2902-4>.

(42) Li, Z.; Gueant-Rodriguez, R.-M.; Quilliot, D.; Sirveaux, M.-A.; Meyre, D.; Gueant, J.-L.; Brunaud, L. Folate and Vitamin B12 Status Is Associated with Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Morbid Obesity. *Clinical Nutrition* **2018**, *37* (5), 1700–1706. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.07.008>.

(43) Li, J.; Goh, C. E.; Demmer, R. T.; Whitcomb, B. W.; Du, P.; Liu, Z. Association between Serum Folate and Insulin Resistance among U.S. Nondiabetic Adults. *Sci Rep* **2017**, *7* (1), 9187. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09522-5>.

(44) Setola, E.; Monti, L.; Galluccio, E.; Palloschi, A.; Fragasso, G.; Paroni, R.; Magni, F.; Sandoli, E.; Lucotti, P.; Costa, S.; Fermo, I.; Galli-Kienle, M.; Origgi, A.; Margonato, A.; Piatti, P. Insulin Resistance and Endothelial Function Are Improved after Folate and Vitamin B12 Therapy in Patients with Metabolic Syndrome: Relationship between Homocysteine Levels

and Hyperinsulinemia. *European Journal of Endocrinology* **2004**, 483–489.

<https://doi.org/10.1530/eje.0.1510483>.

(45) <https://Lpi.Oregonstate.Edu/Mic/Vitamins/Folate>.

(46) Sundarakumar, J. S.; Shahul Hameed, S. K.; SANSCOG Study Team; Ravindranath, V. Burden of Vitamin D, Vitamin B12 and Folic Acid Deficiencies in an Aging, Rural Indian Community. *Front. Public Health* **2021**, *9*, 707036.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.707036>.

(47) Gana, W.; De Luca, A.; Debaq, C.; Poitau, F.; Poupin, P.; Aidoud, A.; Fougère, B. Analysis of the Impact of Selected Vitamins Deficiencies on the Risk of Disability in Older People. *Nutrients* **2021**, *13* (9), 3163. <https://doi.org/10.3390/nu13093163>.

(48) Maffoni, S.; De Giuseppe, R.; Stanford, F. C.; Cena, H. Folate Status in Women of Childbearing Age with Obesity: A Review. *Nutr. Res. Rev.* **2017**, *30* (2), 265–271.

<https://doi.org/10.1017/S0954422417000142>.

(49) Song, Y.; Cook, N. R.; Albert, C. M.; Van Denburgh, M.; Manson, J. E. Effect of Homocysteine-Lowering Treatment With Folic Acid and B Vitamins on Risk of Type 2 Diabetes in Women. *Diabetes* **2009**, *58* (8), 1921–1928. <https://doi.org/10.2337/db09-0087>.

(50) Asbaghi, O.; Ashtary-Larky, D.; Bagheri, R.; Moosavian, S. P.; Nazarian, B.; Afrisham, R.; Kelishadi, M. R.; Wong, A.; Dutheil, F.; Suzuki, K.; Alavi Naeini, A. Effects of Folic Acid Supplementation on Inflammatory Markers: A Grade-Assessed Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* **2021**, *13* (7), 2327.

<https://doi.org/10.3390/nu13072327>.

(51) Al-Daghri, N.; Rahman, S.; Sabico, S.; Yakout, S.; Wani, K.; Al-Attas, O.; Saravanan, P.; Tripathi, G.; McTernan, P.; Alokail, M. Association of Vitamin B12 with Pro-Inflammatory Cytokines and Biochemical Markers Related to Cardiometabolic Risk in Saudi Subjects.

Nutrients **2016**, *8* (9), 460. <https://doi.org/10.3390/nu8090460>.

(52) Zuberi, A. R. Strategies for Assessment of Botanical Action on Metabolic Syndrome in the Mouse and Evidence for a Genotype-Specific Effect of Russian Tarragon in the Regulation of Insulin Sensitivity. *Metabolism* **2008**, *57*, S10–S15.

<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.03.002>.

(53) Pérez-Gómez, F.; Salvador, A.; Zumalde, J.; Iriarte, J. A.; Berjón, J.; Alegría, E.; Almería, C.; Bover, R.; Herrera, D.; Fernández, C. Effect of Antithrombotic Therapy in Patients with Mitral Stenosis and Atrial Fibrillation: A Sub-Analysis of NASPEAF Randomized Trial.

European Heart Journal **2006**, *27* (8), 960–967. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi667>.

(54) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition/>.

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les

services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.