

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحوث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**DOSAGE DES MARQUEURS CARDIAQUES (MYOGLOBINE, LDH,
ASAT ET ALAT) CHEZ DES PATIENTS OBESES ET EN SURPOIDS
AU CHU TLEMCEM**

Présenté par :

**MADANI Fatima Zohra
MESSAOUDI Fatima Zahra**

Soutenu le 25-06-2018

Le Jury

Président :

Dr BEGHADAD M^{ed} Choukri

Maître de conférences en Biochimie

Membres :

Dr SOUFI-TALEB BENDIAB Nabila

Maître de conférences en Cardiologie

Dr BRIKCI NIGASSA Nawal

*Maître Assistante en Biophysique
Chef de service de biochimie*

Dr BENCHACHOU Khadidja

Maître Assistante en Hydro-bromatologie

Encadreur

Dr BENALLAL Bouchra

Maître Assistante en Biophysique

REMERCIEMENTS :

Nous tenons à remercier tout d'abord ALLAH le tout puissant qui nous a donné le courage et la volonté pour mener ce modeste travail.

**A notre encadreur, Dr BENALLAL Bouchra,
Maitre-assistante en biophysique**

*Pour nous avoir accompagné tout au long de la rédaction de ce mémoire,
Pour votre encadrement exemplaire,
Pour votre disponibilité sans faille et pour le temps que vous nous avez consacré à relire et améliorer notre travail,
Pour tout ceci, et bien plus encore, on vous suit très reconnaissantes.*

A notre président de jury,

Dr BEGHADAD M^{ed} Choukri, Maître de conférences en biochimie

*Pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse,
Permettez-nous de vous exprimer notre grand respect et notre profonde reconnaissance.*

Aux membres du jury :

Dr SOUFI TALEB BENDIAB Nabila, Maître de conférences en Cardiologie

Pour avoir accepté de participer à ce jury, Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Dr BRIKCI NIGASSA Nawal, Maitre-Assistante en Biophysique et chef de service de biochimie

*Pour avoir pris de votre temps afin de participer avec sympathie à ce jury,
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.*

Dr BENCHACHOU Khadidja, Maître-Assistante en Hydro-bromatologie médicale

*Vous nous avez honoré d'accepter de siéger parmi notre jury de mémoire.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et notre grand respect.*

**A l'ensemble du personnel médical et paramédical du laboratoire central (CHU Tlemcen),
pour leurs soutiens et leurs contributions inestimables.**

Aux patients qui ont accepté de participer à cette étude.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Je dédie ce mémoire à...

***A mes chers parents
Beghdad et Amaria Chikhi***

*Vous m'avez tellement aidé et avez toujours cru en moi.
Ce travail est le fruit de vos sacrifices, Je vous le dédie en témoignage de mon profond
amour.*

A mes chères sœurs :
Amina et Khadidja

A mon frère
Mohammed

A ma cousine Djihane

A ma nièce adorée Soundous

A tous les membres de ma famille
*Je vous remercie d'avoir toujours été à mes côtés et de m'avoir toujours soutenue.
Que Dieu préserve notre union et vous garde auprès de moi.*

A tous mes collègues et amies
Fatima Zahra, Hadjer, Halima Saadia, Somia, Anissa, Naima...
Je vous remercie pour votre aide et votre soutien

MADANI Fatima Zohra

Je dédie ce mémoire à . . . ✍

A mon père et à ma mère,
pour votre soutien tout au long de mon parcours, pour m'avoir toujours fait confiance, et avoir toujours trouvé les mots justes, chaleureux et encourageants, pour avoir été attentifs et disponibles à chaque étape importante de ces 24 dernières années.

A mes chères sœurs Nouria et Asma,
les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement et l'affection que je porte pour vous

A mes petits neveux Walid et Adam,
qu'Allah vous protège.

A la mémoire de ma sœur Siham,
que la clémence de Dieu règne sur vous et que la miséricorde apaise votre âme.

A tous mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, à toute la famille BENICHOU.

A mon binôme Fatima Zohra,
je vous souhaite une bonne continuation et bon courage dans votre cursus.

A toute la promotion de 6ème année pharmacie.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette thèse.

MESSAOUDI Fatima Zahra

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	v
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES FIGURES.....	x
INTRODUCTION	2
PARTIE THEORIQUE	
I. Obésité.....	5
I.1. Définition... ..	5
I.2. Epidémiologie	5
I.2.1. A échelle mondiale	5
I.2.2. En Algérie.....	6
I.2.3. A Tlemcen.....	7
I.3. Diagnostic.....	8
I.3.1. Indice de masse corporelle.....	8
I.3.2. Pli cutané.....	10
I.3.3. Périmètre abdominal	11
I.3.4. Rapport tour de taille/tour des hanches (TT/TH).....	12
I.4. Formes cliniques de l'obésité.....	13
I.4.1. Obésité androïde (abdominale).....	13
I.4.2. Obésité gynoïde.....	13
I.5. Tissu adipeux (TA).....	14
I.5.1. Composition du TA.....	14
I.5.2. Cycle de vie du TA.....	16
I.5.3. Fonctions du TA.....	17
I.6. Physiopathologie.....	20
I.7. Facteurs jouant un rôle dans l'apparition de l'obésité.....	22
I.7.1. Prédisposition génétique.....	22
I.7.2. Facteurs environnementaux précoces.....	23
I.7.3. Facteurs alimentaires (Excès d'apport énergétique).....	23
I.7.4. Dépense énergétique insuffisante.....	24
I.7.5. Facteurs psychologiques.....	24
I.7.6. Les déterminants socioculturels et économiques.....	24

I.7.7. Autres facteurs.....	25
I.8. Conséquences pathologiques de l'obésité.....	26
I.8.1. Mortalité liée à l'obésité.....	26
I.8.2. Complications de l'obésité.....	27
I.9. Prise en charge de l'obésité.....	38
I.9.1. Les objectifs de la prise en charge.....	38
I.9.2. Les outils de la prise en charge.....	39
I.9.3. Indications et stratégies thérapeutiques.....	41
I.9.4. Conséquences cardiaques de la réduction pondérale.....	41
II. Les marqueurs cardiaques.....	43
II.1. La myoglobine.....	43
II.1.1. Structure et localisation.....	43
II.1.2. Métabolisme.....	44
II.1.3. Intérêt.....	45
II.1.4. Techniques de dosage.....	47
II.1.5. Valeurs de référence.....	49
II.2. Lactate déshydrogénase LDH.....	49
II.2.1. Définition.....	49
II.2.2. Structure.....	49
II.2.3. Localisation tissulaire.....	49
II.2.4. Variations physiologiques et valeurs usuelles.....	50
II.2.5. Variations pathologiques.....	51
II.2.6. Techniques de mesure.....	52
II.3. La créatine Kinase CK.....	53
II.3.1. Définition.....	53
II.3.2. Structure.....	53
II.3.3. Localisation tissulaire de la CK.....	55
II.3.4. Valeurs de référence et variations physiologiques.....	56
II.3.5. Variations pathologiques de la CK.....	57
II.3.6. Méthodes de mesure.....	58
II.4. Les transaminases.....	60
II.4.1. Définition.....	60
II.4.2. Métabolisme.....	60
II.4.3. Localisation.....	61

II.4.4. Variations physiologiques.....	61
II.4.5. Variations pathologiques.....	61
II.4.6. Techniques de mesure.....	63
PARTIE PRATIQUE	
Problématique et objectif.....	65
I. Matériel et Méthodes.....	66
I.1. Type, lieu et période de l'étude.....	66
I.2. Population de l'étude.....	66
I.3. Critères d'inclusion.....	66
I.4. Critères de non-inclusion.....	66
I.5. Critères d'exclusion.....	67
I.6. Ethique.....	67
I.7. Recrutement des Patients et Recueil des données.....	67
I.8. Paramètres étudiés.....	69
I.9. Prélèvements et conservation des échantillons.....	69
I.10. Méthodes d'analyses.....	70
I.10.1. Dosage des marqueurs cardiaques.....	70
I.10.2. Dosage des autres paramètres biochimiques.....	72
I.10.3. Dosage de l'hémoglobine glyquée.....	73
I.11. Critères de jugements.....	73
I.12. Analyses statistiques.....	73
II. Résultats.....	74
II.1. Description de la population.....	74
II.1.1. Caractéristiques sociodémographiques.....	74
II.1.2. Paramètres de corpulence des groupes d'étude.....	78
II.1.3. Activité physique, habitudes toxiques et sommeil.....	81
II.2. Comparaison des paramètres biochimiques (Glycémie à jeun, HbA1c, cholestérol total, TG, urée et créatinine) entre les deux groupes de l'étude.....	84
II.3. Comparaison de la concentration plasmatique des marqueurs cardiaques entre les deux groupes de l'étude.....	85
II.3.1. Comparaison des taux plasmatiques de myoglobine dosés chez les sujets obèses et témoins.....	85
II.3.2. Comparaison des taux plasmatiques de LDH dosés chez les sujets obèses et témoins.....	87

II.3.3. Comparaison des taux plasmatiques des ASAT dosés chez les sujets obèses et témoins.....	89
II.3.4. Comparaison des taux plasmatiques des ALAT dosés chez les sujets obèses et témoins.....	91
III. Discussion.....	93
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	99
BIBLIOGRAPHIE.....	101
ANNEXE.....	II
RÉSUMÉS	

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AA : Acide Aminé
Acyl-CoA : Acyl-coenzyme A
ADP : Adénosine diphosphate
AG : Acide Gras
AGNE : Acide Gras Non Estérifié
AHA : American Heart Association
AINS : Anti-inflammatoires Non stéroïdiens
ALAT: Alanine aminotransférase
AMPc : Adénosine Monophosphate Cyclique
AP : Activité Physique
ASAT: Aspartate aminotransférase
ATP: Adénosine Triphosphate
AVC : Accident vasculaire cérébral
BMI: Body Mass Index
CK-MB: Créatine Kinase
Coxibs : Inhibiteurs Cox-2
CPK : Créatine Phosphokinase
CRP: C-reactive protein
DER : Dépense énergétique de repos
DET : Dépense énergétique totale
ECG: Electrocardiogramme
EDCF: Endothelium Derived Contracting Factors
EDHF: Endothelium Derived Hyperpolarizing Factors
EDTA: acide éthylènediaminetétraacétique
ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ET-1 : Endothéline-1
FA: Fibrillation Auriculaire
FAO: Food and Agriculture Organization of the United Nations
G3P: Glycérol-3-Phosphate
HbA1c : Hémoglobine glyquée de type A1c
HDL: High Density Lipoprotein
HPLC: Chromatographie en Phase Liquide à Haute Performance

HTA: Hypertension Artérielle
HTAP: Hypertention Artérielle Pulmonaire
HVG: Hypertrophie ventriculaire gauche
IDF: International Diabetes Federation
IDM: Infarctus Du Myocarde
IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
Ig: Immunoglobuline
IGF-1: Insulin-like Growth Factor-1
IL-1RA : Interleukin-1 Receptor Antagonist
IL-6 : Interleukine 6
IL8 : Interleukine 8
IMC: Indice de Masse Corporelle
IOTF: International Obesity Task Force
IRS: Insulin Receptor Substrate
KDa: kilodalton
LDH: Lactate Déshydrogénase
LDL: Low Density Lipoprotein
LEP: Leptin
LEPR: Leptin Receptor
LHS: Lipase Hormono-Sensible
LPL: Lipoprotéine Lipase
MB: Membrane
MC4R: Melanocortin-4-receptor
MCP-1: Monocyte Chimiotactique Protéine-1
MDH : Malate Déshydrogénase
MET: Metabolic Equivalent
MOP: méthyl-4-ombelliféryl phosphate
NAD: Nicotinamide adénine dinucléotide
NAP : Niveau d'Activité Physique
NBT: Nitrobleu de tétrazolium
NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III NHANES
III: The Third National Health and Nutrition Examination Survey
NIH: National Institutes of Health NK: Natural killer

NLRP3: NOD-like Receptor Family
OG: Oreillette Gauche
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAI-1: Plasminogen Activator Inhibitor type 1
PAL : phosphatase alcaline
PAS : Pression Artérielle Systolique
PMS: Phenazine methosulfate
POMC: Proopiomelanocortine
RBP: Retinol Binding Protein
RIA : Radio-Immuno-Assay
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
ROS : Reactive Oxygen Species
SCA : Syndromes Coronariens Aigus
SGOT : Sérum Glutamo- Oxaloacétate Transférase
SGPT : Sérum Glutamo Pyruvique Transférase
SHNA : Stéatose Hépatique Non Alcoolique
SNC : Système Nerveux Central
SPSS: Statistical package for the social sciences.
SRAA : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
TA : Tissu Adipeux
TAHINA: Transition and Health Impact in North Africa
TG: Triglycerides
TH: Tour des Hanches
TNF- α : Tumor Necrosis Factor
TT: Tour de Taille
UI: Unité Internationale
VD : Ventricule Droit
VES: Volume d'Ejection Systolique
VFC : Variabilité de Fréquence Cardiaque
VG: Ventricule Gauche
VLDL: Very Low Density Lipoprotein
 γ -GT : γ -glutamyltransférase

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Prévalence de l'obésité selon le sexe au sein des communautés urbaine et rurale dans la Wilaya de Tlemcen	7
Tableau 2 : Classification des troubles pondéraux chez l'adulte en fonction de l'IMC et des risques de comorbidités	9
Tableau 3 : Classification des risques de surpoids et d'obésité pour la santé à partir de l'IMC et du TT	12
Tableau 4 : Comparaison entre adipocyte blanc et adipocyte brun.....	15
Tableau 5 : Identification et actions des adipokine humaines.....	18
Tableau 6 : Médicaments pouvant provoquer une prise de poids.....	26
Tableau 7: Principales complications des obésités et pathologies associées.....	27
Tableau 8 : Les effets de l'obésité sur la performance cardiaque.....	28
Tableau 9 : Bénéfices théoriques d'une perte de poids de 10 kg.	39
Tableau 10: Indications des moyens thérapeutiques en fonction de la sévérité de l'obésité	41
Tableau 11 : Avantages de la réduction de poids sur le système cardiovasculaire	42
Tableau 12: Quelques exemples de techniques de dosage de la myoglobine commercialisées en France en 2006.	48
Tableau 13 : Isoenzymes sériques des LDH : valeurs usuelles chez l'adulte.....	51
Tableau 14 : Variations physiologiques de CK chez les deux sexes.....	56
Tableau 15 : Principales causes d'élévation des CPK	57
Tableau 16 : Principales causes hépatiques d'une élévation modérée des transaminases.....	62
Tableau 17 : Classification des niveaux de vie en relation avec le NAP	68
Tableau 18 : Paramètres biochimiques et réactifs utilisés	72
Tableau 19 : Intervalles de normalité des paramètres étudiés	73
Tableau 20 : Comparaison de l'âge des groupes étudiés	74
Tableau 21 : Analyse des mesures anthropométriques des deux groupes d'étude	79

Tableau 22 : Distribution des sujets selon le niveau d'activité physique (évaluation suivant les recommandations du FAO).....	81
Tableau 23 : Paramètres biochimiques des groupes d'étude.....	84
Tableau 24 : Biomarqueurs cardiaques des groupes d'étude.....	85

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Prévalence de surpoids et d'obésité dans le monde en 2008.....	6
Figure 2 : Prévalence de l'obésité selon le sexe et l'âge au sein des communautés urbaine et rurale dans la Wilaya de Tlemcen.....	7
Figure 3 : Les limites de l'IMC et leurs signification.....	9
Figure 4 : Localisation et méthode de mesure des plis cutanés.....	10
Figure 5 : Technique de mesure du périmètre abdominal (protocole du NIH).....	11
Figure 6 : Distribution du tissu adipeux chez l'homme et la femme.....	14
Figure 7 : Schéma d'un adipocyte.....	14
Figure 8 : Représentation approximative de la composition du TA.....	15
Figure 9 : Différenciation adipocytaire.....	17
Figure 10 : Régulation de la lipolyse adipocytaire.....	19
Figure 11 : Les mécanismes de la lipogénèse.....	20
Figure 12 : Histoire naturelle de l'obésité.....	20
Figure 13 : Facteurs impliqués dans le développement de l'obésité.....	22
Figure 14 : Relation entre l'IMC et le taux de mortalité.....	27
Figure 15 : Physiopathologie de la cardiomyopathie au cours de l'obésité.....	30
Figure 16 : Adaptation du cœur à l'obésité et à l'hypertension.....	31
Figure 17 : Intérêt des médicaments anti-obésité pendant les deux phases du traitement...	40
Figure 18 : Structure tridimensionnelle (tertiaire) de la myoglobine.....	43
Figure 19 : Le métabolisme de l'hème.....	44
Figure 20 : Comparaison des courbes de dissociation de la myoglobine (hyperbolique) et de l'hémoglobine (sigmoïdale).....	45
Figure 21 : Cinétique des marqueurs cardiaques dans l'IDM.....	47
Figure 22 : Distribution tissulaire des isoenzymes de la LDH.....	50
Figure 23 : Séparation électrophorétique et profils normal et pathologiques des isoenzymes de la LDH sérique.....	53
Figure 24 : Distribution tissulaire des isoenzymes de la CK.....	55
Figure 25 : Modèle de migration électrophorétique des isoenzymes CK normales et atypiques.....	59
Figure 26 : Répartition des sujets selon les tranches d'âge.....	74
Figure 27 : Répartition des sujets selon le sexe.....	75

Figure 28 : Répartition des groupes en fonction de l'activité professionnelle.....	76
Figure 29 : Répartition des groupes en fonction du niveau d'instruction.....	77
Figure 30 : Répartition des groupes en fonction de la situation matrimoniale.....	78
Figure 31 : Distribution des cas en fonction de l'IMC.....	79
Figure 32 : Distribution de la population suivant la présence ou l'absence d'obésité androïde.....	80
Figure 33 : Distribution des groupes suivant leurs niveaux d'activité physique.....	81
Figure 34 : Distribution des groupes suivant les heures de sommeil.....	82
Figure 35 : Répartition des groupes en fonction de leurs habitudes tabagiques.....	83
Figure 36 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de myoglobine chez les cas et les témoins.....	85
Figure 37 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de myoglobine chez les cas.....	86
Figure 38 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de myoglobine chez les témoins.....	86
Figure 39 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de LDH chez les cas et les témoins.....	87
Figure 40 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de LDH chez les cas.....	88
Figure 41 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de LDH chez les témoins...88	
Figure 42 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ASAT chez les cas et les témoins.....	89
Figure 43 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ASAT chez les cas.....	90
Figure 44 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ASAT chez les témoins.....	90
Figure 45 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ALAT chez les cas et les témoins.....	91
Figure 46 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ALAT chez les cas.....	92
Figure 47 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ALAT chez les témoins.....	92

INTRODUCTION

L'obésité, et plus généralement l'excès de masse corporelle, est actuellement reconnue comme un problème de santé publique important. En effet, cette préoccupation tient à la prévalence de cette pathologie qui commence à dépasser de loin celle des maladies infectieuses, aux multiples complications de l'obésité, ainsi qu'aux difficultés de la prise en charge et au coût qui en résulte pour l'individu et la société (1).

L'obésité est aussi une maladie complexe du tissu adipeux (TA) (2) qui peut se définir comme une inflation des réserves énergétiques stockées sous forme de triglycérides (TG) dans les adipocytes (3). Son développement est généralement associé à un déséquilibre de la balance énergétique dû à l'interaction d'une susceptibilité biologique (en partie génétique) avec les modes de vie favorisant l'augmentation des apports énergétiques et la sédentarité (4).

Si ce phénomène est considéré aujourd'hui comme « un contributeur majeur au poids global des maladies » comme l'indique l'Organisation mondiale de la santé (OMS), c'est en partie parce que les adultes ayant une masse corporelle élevée ont une probabilité plus importante de développer une cardiopathie ischémique et plus généralement une pathologie cardiovasculaire (5). Cette relation pourrait être expliquée par le fait que l'obésité est associée à de multiples facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) et certaines dyslipidémies. L'AHA (American Heart Association) a toutefois récemment identifié l'obésité comme facteur de risque indépendant (6).

Deux mécanismes seraient responsables de l'apparition de cardiopathies, un mécanisme infiltratif qui se traduit par l'accumulation excessive de dépôts adipeux entre les fibres myocardiques provoquant la survenue d'une dysfonction. À ceci s'ajoute la lipotoxicité des acides gras libres dont les effets sur le cardiomyocyte se traduisent par une apoptose qui augmente le risque de dysfonctionnement cardiaque. À côté de ces mécanismes directs, les modifications hémodynamiques (une augmentation du volume sanguin circulant, aussi une augmentation du pré et post-charge, dysfonction diastolique, présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche [HVG]) potentialisent encore le risque cardiovasculaire pour un sujet obèse (7).

Une meilleure compréhension des mécanismes favorisant l'installation des pathologies associées à l'obésité pourrait permettre la mise en place de stratégies rationnelles et efficaces de prévention contre les conséquences cardio-métaboliques de l'obésité.

Ce travail a pour objectif d'évaluer chez un groupe de patients obèses et en surpoids, les concentrations circulantes de certains biomarqueurs indicateurs d'une atteinte cardiaque : Myoglobine, LDH, ASAT et ALAT.

PARTIE
THEORIQUE

I. Obésité :

I.1. Définition :

Le terme « obésité » est très ancien, tirant son ancêtre du mot latin « obesus », qui est le participe passé de « obedere » (8), formé d'Ob signifiant (trop) et d'edere : (manger). Cette origine a pendant des siècles comporté la croyance que l'obésité était due à la suralimentation (9).

L'obésité est une problématique complexe (10) à tel point que l'OMS l'a déclarée "première épidémie mondiale non infectieuse" (11) ; sa définition même est plurimodale (10): selon cette organisation, l'obésité se définit par une accumulation excessive et anormale de la masse grasse ayant des répercussions somatiques, psychologiques et sociales, retentissant sur la qualité de vie (11).

L'obésité est aussi reconnue comme une maladie cliniquement et biologiquement très hétérogène (4), traduisant l'incapacité du système réglant l'homéostasie énergétique à faire face aux facteurs environnementaux et génétiques (12).

I.2. Épidémiologie :

La prévalence du surplus pondéral et de l'obésité a augmenté de façon très importante au cours des 20 dernières années dans la plupart des populations à travers le monde et atteint maintenant des proportions épidémiques à tel point qu'elle commence à dépasser la prévalence des maladies infectieuses (13).

Problème autrefois constaté dans les pays industrialisés, l'obésité existe désormais aussi dans les pays à revenus faibles ou moyens. Dans ces derniers, paradoxalement, la dénutrition et l'obésité cohabitent, l'obésité concerne préférentiellement les populations urbaines et aussi les régions économiquement avancées (14).

I.2.1. À l'échelle mondiale :

L'OMS a estimé qu'en 2008, 1,5 milliard d'adultes âgés de plus de 20 ans étaient en surpoids et plus de 200 millions d'hommes et 300 millions de femmes étaient obèses (15) (**Figure 1**). Généralement, plus d'un adulte sur dix dans le monde était obèse en 2008 (16). À noter aussi que tous les groupes ethniques sont touchés par ce fléau, mais à des degrés divers : de moins de 5 % en Chine, au Japon et dans certains pays africains jusqu'à plus de 75 % dans

certaines îles de Polynésie (17).

En 2010, approximativement 43 millions d'enfants âgés de moins de 5 ans étaient en surpoids (15).

En 2025, 18 % des hommes et 21 % des femmes pourraient présenter une obésité. Ces pourcentages attendus au niveau mondial sont estimés en fonction de l'évolution observée entre 1975 et 2014 montrant que la proportion de sujets obèses est passée durant cette période de 3,2 % à 10,8 % pour les hommes et de 6,4 à 14,9 % pour les femmes (18).

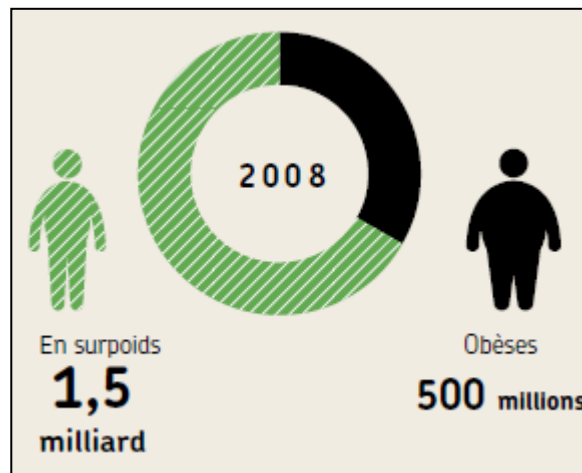


Figure 1 : Prévalence de surpoids et d'obésité dans le monde en 2008 (19).

I.2.2. En Algérie :

En Algérie, l'ampleur du problème en matière d'obésité n'est pas bien connue ; cependant un certain nombre d'éléments laissant penser que la situation n'est pas 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, selon l'enquête nationale de santé réalisée dans le projet TAHINA.

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 (20).

I.2.3. À Tlemcen :

Dans le contexte de transition épidémiologique que traverse l'Algérie, une enquête prospective visant à retracer la prévalence des principaux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires ; était réalisée en 2008 à Tlemcen. Cette étude portant sur un échantillon de 1 088 sujets, d'âge ≥ 25 ans, indique que 32 % des personnes étaient en surpoids et 19,1 % étaient obèses. Les prévalences d'obésité abdominale étaient de 19,1 % et 42,2 % selon le NCEP-ATPIII (National cholesterol education program-Adult treatment panel III) et l'IDF (International Diabetes Federation) respectivement (21).

Une autre enquête de population était réalisée auprès d'un échantillon représentatif de 864 individus âgés de 20 ans et plus, résidant dans la commune urbaine de Tlemcen et la commune rurale de Béni Mester. Cette enquête s'est déroulée entre mars 2012 et mai 2013 ; et elle indique les prévalences d'obésité mentionnées dans le **Tableau 1** et la **Figure 2** (22) :

Tableau 1: Prévalence de l'obésité selon le sexe au sein des communautés urbaine et rurale dans la Wilaya de Tlemcen (22).

	Hommes		Femmes	
	Milieu urbain	Milieu rural	Milieu urbain	Milieu rural
Obésité (%)	17	15	67	66

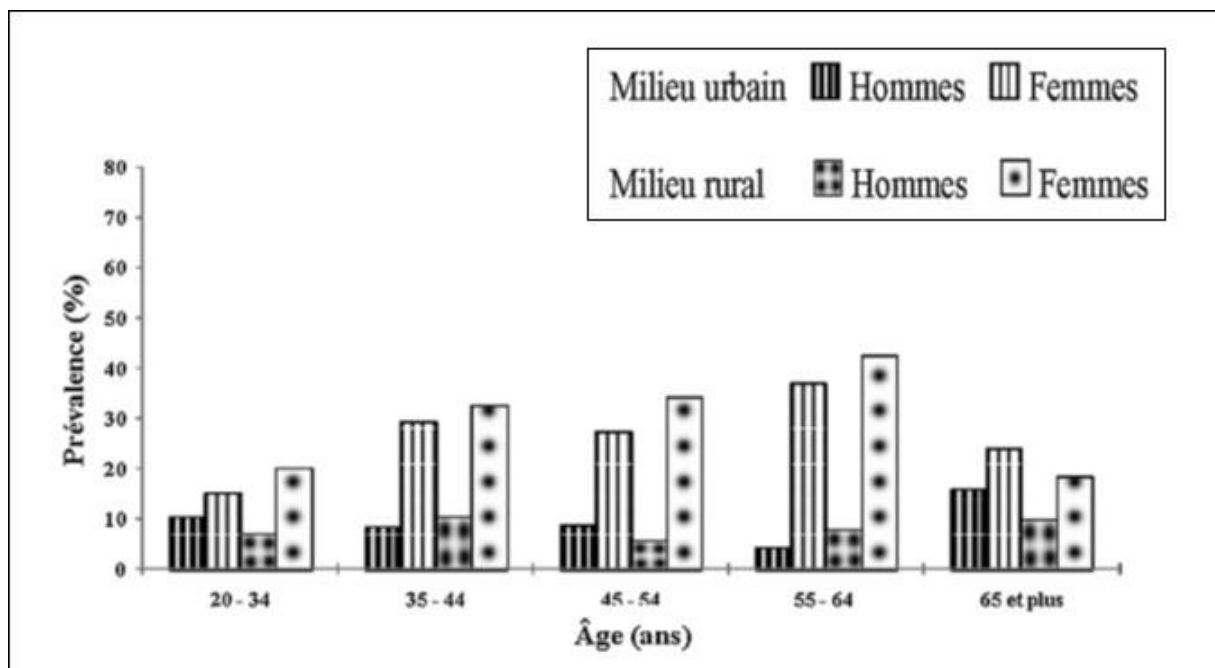


Figure 2 : Prévalence de l'obésité selon le sexe et l'âge au sein des communautés urbaine et rurale dans la Wilaya de Tlemcen (22).

I.3. Diagnostic :

La graisse étant sous-cutanée, les modes de diagnostic de l'obésité reposent généralement sur des approximations : en pratique clinique courante et en épidémiologie, on fait appel le plus souvent à l'anthropométrie, du fait de sa simplicité et de la bonne corrélation entre divers paramètres, tel que l'indice de Quételet, le pli cutané, ainsi que le tour de taille et la masse grasse totale et sous-cutanée (23).

D'autres mesures moins réalisables en pratique permettent d'évaluer cette composition : les méthodes biologiques, les méthodes physiques (l'impédancemétrie) ayant l'inconvénient de perdre leur précision en cas d'inflation importante de la masse grasse et les moyens d'imagerie (absorptiométrie biphotonique, RMN, etc.) qui sont performants, mais pas toujours accessibles (24).

I.3.1. Indice de masse corporelle :

La mesure de référence internationale actuellement est l'indice de masse corporelle (IMC) [ou indice de Quételet ou Body Mass Index (BMI) en anglais], égal au rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en mètres) :

$$(25) \quad \boxed{\text{IMC} = P/T^2 \text{ en kg/m}^2}$$

Selon la classification retenue par l'OMS, l'obésité est définie par un BMI ≥ 30 kg/m².

Elle est elle-même divisée en 3 classes selon sa gravité (**Figure 3**) :

- classe I ou obésité modérée ($30 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$) ;
- classe II ou obésité sévère ($35 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$) ;
- classe III ou obésité morbide ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) (26).

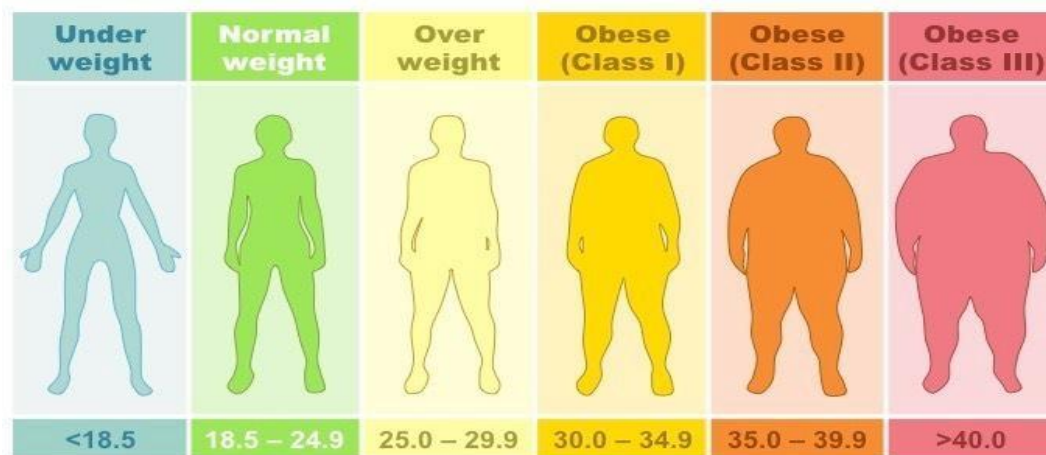


Figure 3 : Les limites de l'IMC et leurs significations.

Par ailleurs, les experts de l'International Obesity Task Force (IOTF) ont proposé une classification de la corpulence en fonction du risque de mortalité et de comorbidité associé à l'IMC (**Tableau 2**) (27).

Tableau 2 : Classification des troubles pondéraux chez l'adulte en fonction de l'IMC et des risques de comorbidités (27).

Classification	IMC (kg/m ²)	Risque de comorbidité
Maigreur	<18.5	Faible, mais autres problèmes cliniques associés.
Normalité	18.5-24.9	Pas de risque particulier.
Surpoids	25-29.9	Risque modérément augment
Obésité	≥30	
Obésité classe I	30-34.9	Risque modéré
Obésité classe II	35-39.9	Risque sévère
Obésité classe III	≥40	Risque très sévère

L'IMC est un outil d'intérêt pour caractériser le surplus pondéral et l'obésité d'une population à l'aide de mesures simples et peu coûteuses (une toise et une balance suffisent) (24). Ce choix repose principalement sur les associations qui existent entre, d'une part l'IMC et le pourcentage de graisse corporelle, et d'autre part l'IMC et le taux de mortalité. Ainsi, la définition de l'obésité repose avant tout sur le risque morbide et non sur la quantité absolue de masse grasse (25). À noter aussi que l'indice de Quételet s'applique aux deux sexes et à toutes les tranches d'âge adulte (28).

Cependant, certaines limites de l'utilisation de l'IMC sont à mentionner : lors de

comparaisons entre des populations différentes, l'IMC qui est avant tout une mesure de corpulence ne renseigne qu'imparfaitement sur la composition corporelle (masse grasse, masse maigre « la musculature »).

En outre, l'IMC ne mesure pas la répartition du TA dont dépend, en partie, le risque de complications associées à l'obésité. C'est le cas de l'adiposité abdominale, mesurée par le tour de taille ou par le rapport tour de taille/tour de hanches, qui est associée à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire (29).

Il est donc important de mieux définir les phénotypes des obésités en prenant bien en compte différentes dimensions allant des indices anthropométriques et cliniques, aux paramètres comportementaux ou biologiques jusqu'aux aspects tissulaires (anomalies du tissu adipeux par exemple) (30).

I.3.2. Pli cutané :

Cette méthode permettrait l'évaluation indirecte de la masse grasse totale à partir de la mesure de l'épaisseur des plis cutanés par une pince calibrée (adiposomètre) qui exerce une pression identique sur les tissus mesurés, et ce quelle que soit leur épaisseur.

Les sites de mesure habituels sont bicipital, tricipital, sous-scapulaire, supra-iliaque et/ou mi-cuisse (quadricipital) (**Figure 4**).



Figure 4 : Localisation et méthode de mesure des plis cutanés (31).

Soulignons que la mesure des plis cutanés garde pour avantage sa simplicité de mise en œuvre et son coût très faible ; mais reste :

- difficilement utilisable pour une bonne évaluation individuelle chez la personne obèse.
- moins reproductible que la mesure de la taille ou du poids et doit être faite par un opérateur entraîné.
- Les équations prédictives, servant à l'estimation de la masse adipeuse utilisent seulement des plis cutanés graisseux de la partie supérieure du corps et ne prennent pas en compte ni le tissu adipeux de la partie inférieure (sous-estimation en cas d'obésité gynoïde), ni le tissu adipeux profond (sous-estimation de l'obésité viscérale) (2).
- L'impossibilité de mesure dans les obésités extrêmes pour des raisons techniques (écartement des pinces, difficultés d'appui) (32).

I.3.3. Périmètre abdominal :

Partie très importante de la définition du syndrome métabolique et de l'évaluation clinique du risque cardio-métabolique, la mesure du périmètre abdominal (appelé aussi tour de taille [TT]) devrait faire appel à un examen standardisé. À cette condition, elle peut prétendre estimer la graisse abdominale avec un simple mètre ruban. La mesure doit se faire à la fin d'une expiration d'amplitude normale après avoir totalement dégagé l'abdomen de tous vêtements, le patient étant en position debout, les bras en croix sur le thorax.

En effet, pas moins de 14 méthodes de mesure du TT, qui varient selon le site entre la dixième côte et la crête iliaque ont été décrites. Notons que le repère anatomique recommandé par le NIH (National Institutes of Health) est situé au bord supérieur de la crête iliaque (**Figure 5**). Cependant le protocole d'OMS préconise une mesure du tour de taille à mi-chemin entre la dernière côte et la crête iliaque (33).

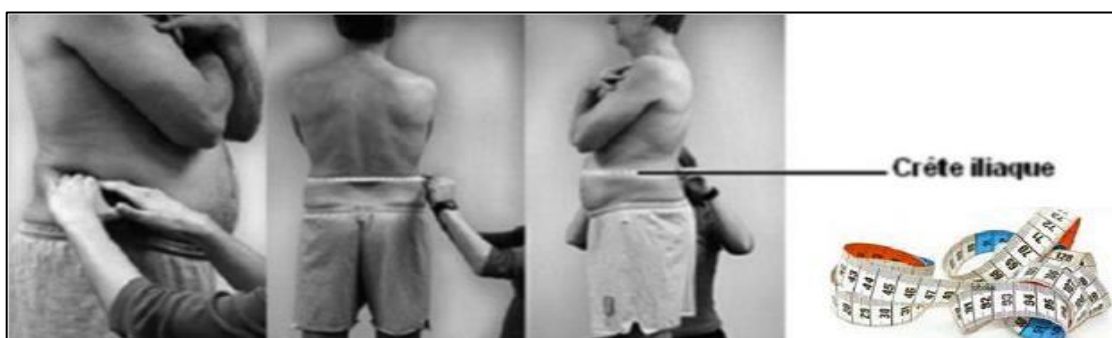


Figure 5 : Technique de mesure du périmètre abdominal (protocole du *NIH*) (33).

Le NCEP-ATP III a mis la barre du sur-risque de développer un diabète de type 2, une maladie coronarienne ou une HTA au-dessus de 102 cm pour les hommes et 88 cm pour les femmes (**Tableau 3**) (34).

bésités de grade II ou de grade III. L'évaluation du risque cardio-métabolique par la mesure du périmètre abdominal est surtout intéressante en cas de surpoids ou d'obésité de grade I. Par ailleurs, ce paramètre s'avère très utile pour suivre l'évolution des modifications de la distribution du TA (**Tableau 3**) (33).

Tableau 3 : classification des risques de surpoids et d'obésité pour la santé à partir de l'IMC et du TT (34).

		IMC		
		NORMAL	EXCES DE POIDS	OBESITE CLASSE I
TOUR DE TAILLE	<102 cm (hommes)	Moindre risque	Risque accru	Risque élevé
	<88 cm (femmes)			
	≥ 102 cm (hommes)	Risque accru	Risque élevé	Risque très élevé
	≥88 cm (femmes)			

I.3.4. Rapport tour de taille/tour des hanches (TT/TH):

Malgré que l'OMS a consacré le syndrome métabolique qui associe des anomalies glucido-lipidiques, une HTA, et une obésité définie soit par un IMC > 30 kg/m², soit par un rapport TT/TH > 0,85 chez les femmes ou > 0,90 chez les hommes (33) (le TH étant mesuré au niveau des grands trochanters) ; les données les plus récentes montrent que le simple TT est mieux corrélé à la graisse abdominale profonde (péri viscérale) que le rapport TT/TH (27).

I.4. Formes cliniques de l'obésité :

Les patients obèses montrent des différences non seulement dans les excédents de graisse qu'ils accumulent, mais aussi dans la répartition anatomique de cette graisse. Cette répartition de la masse grasse joue un rôle dans les risques associés à l'obésité et le type de maladie qui en résulte (35). De ce fait, il existe deux formes cliniques de l'obésité :

I.4.1. Obésité androïde (abdominale) :

L'obésité abdominale donne une silhouette en forme de pomme (36) (**Figure 6**). La masse graisseuse est généralement installée dans la partie supérieure du corps, les jambes sont peu ou pas infiltrées, les fesses sont sans volume. Les localisations sont : l'abdomen sus-ombilical, la poitrine, les épaules, la nuque et le cou. Ce type d'obésité touche surtout les hommes (37).

L'obésité androïde étant caractérisée par un rapport TT/TH supérieur à 0,80 chez la femme et supérieur à 0,95 chez l'homme (38), augmente les risques de diabète, d'hyperlipidémie, d'HTA et d'athérosclérose (36).

I.4.2. Obésité gynoïde :

L'obésité gynoïde donne une silhouette en forme de poire (**Figure 6**), elle est plus fréquente chez la femme (36). Les graisses s'infiltrent préférentiellement dans les zones inférieures du corps : le ventre sous-ombilical, les hanches, les fesses, les racines de cuisses et les genoux. Le volume supérieur du corps est normal. Ce qui donne un déséquilibre esthétique entre le haut et le bas (37).

Elle est caractérisée par des complications mécaniques, les arthroses du rachis et des membres inférieurs.

Entre les deux formes extrêmes d'obésité androïde et gynoïde, il existe en fait toute une gamme d'intermédiaires. Lorsque la surcharge pondérale dépasse 30%, les obésités sont souvent mixtes (39).

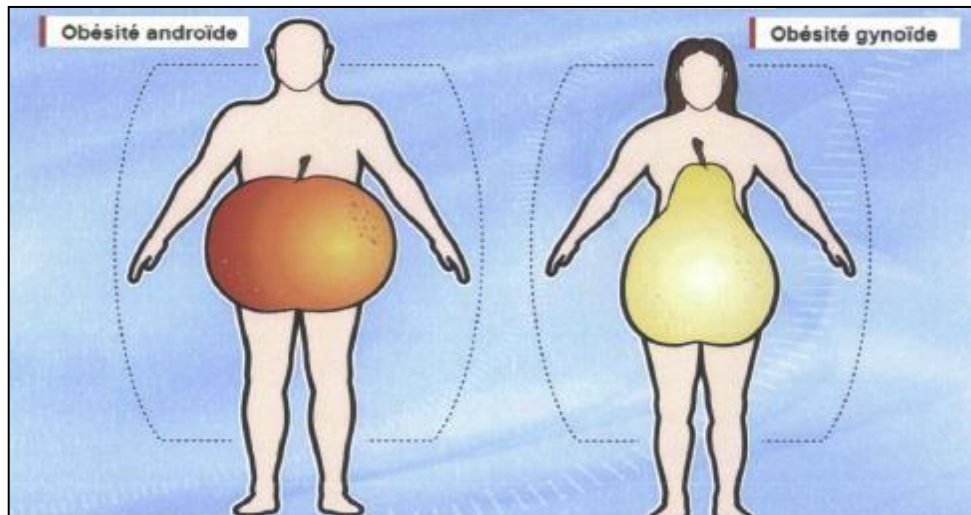


Figure 6 : Distribution du tissu adipeux chez l'homme et la femme (40).

I.5. Le tissu adipeux (TA) :

I.5.1. Composition du TA :

Le TA a longtemps été considéré comme un simple tissu de stockage énergétique, mais est désormais considéré comme un véritable organe (41). Deux grands types de TA sont présents chez les mammifères : le TA blanc et le TA brun. Ces deux tissus ont des propriétés biochimiques et fonctionnelles distinctes (42).

Composé d'adipocytes qui contiennent de grandes quantités de TG sous forme d'une gouttelette lipidique unique déterminant la taille cellulaire (**Figure 7**), le TA blanc comporte en réalité une grande diversité cellulaire (**Figure 8**) ; la fraction cellulaire non adipocytaire ou stromale est composée de cellules endothéliales, de fibroblastes et de pré-adipocytes, mais également de cellules du système immunitaire inné, globalement des macrophages, et de cellules du système immunitaire adaptatif, principalement des lymphocytes T. À l'interface des deux systèmes, des cellules NK (Natural killer) et des mastocytes sont aussi présentes (43).

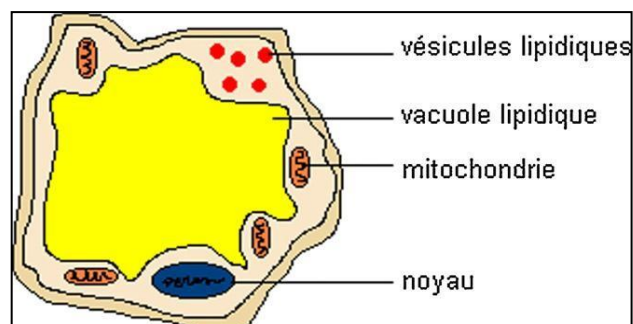


Figure 7 : Schéma d'un adipocyte (44).

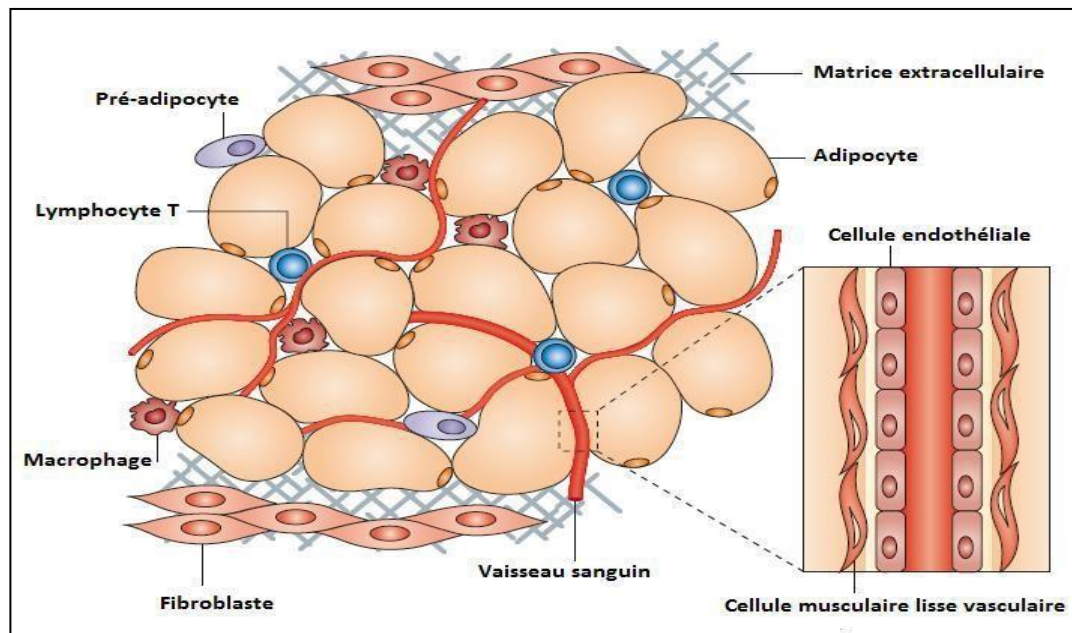


Figure 8 : Représentation approximative de la composition du TA (45).

Le TA brun représente un site de thermogénèse et joue un rôle très important dans le maintien de la température du corps chez les nouveau-nés. Il se distingue du TA blanc par les caractéristiques de ses adipocytes et un grand nombre de mitochondries et de capillaires sanguins (**Tableau 4**). De récentes études ont démontré qu'il existait des dépôts de TA brun chez les adultes, métaboliquement actifs et localisés au niveau du cou jusqu'au thorax. Ces dépôts seraient plus fréquents chez les femmes que chez les hommes (12).

Tableau 4 : Comparaison entre adipocyte blanc et adipocyte brun (46).

	M B	Noyau	Vacuole(s) lipidique(s)		mitochondries	
			Nombre	Volume	Nombre	thermogénèse
Adipocyte blanc	+	Aplati périphérique	Unique	Volumineuse	+	
Adipocyte brun	+	Arrondi central	Multiples	De petit volume	+++	+

I.5.2. Cycle de vie du TA:

Très tôt lors du développement de l'embryon, l'expression de quelques gènes oriente une cellule pluripotente d'origine mésenchymateuse vers le programme de différenciation adipocytaire : ce sont des gènes de détermination. Les adipoblastes ainsi prédéterminés et destinés à devenir des adipocytes n'en ont cependant encore aucune caractéristique fonctionnelle, et sont capables de proliférer (**figure 9**).

Au cours des multiplications cellulaires, certains adipoblastes ont la capacité à s'engager dans la différenciation terminale (acquisition des enzymes de la lipogenèse, de la lipolyse, augmentation de la sensibilité à l'insuline) sous l'influence de certains facteurs et deviennent alors des pré-adipocytes (47).

Sous l'influence d'hormones (insuline, corticoïdes, IGF-1), de médiateurs décrets par le TA ou de nutriments tels que les acides gras (AG), les précurseurs des adipocytes présents dans le stroma vasculaire du TA (les pré-adipocytes), sont capables de différenciation en adipocytes tout au long de la vie (48).

L'augmentation de la masse grasse résulte d'une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie), puis au-delà d'une certaine taille, l'augmentation des capacités de stockage nécessite une augmentation du nombre de cellules avec recrutement de nouveaux pré-adipocytes (hyperplasie) (12).

En fin de cycle de leur vie cellulaire, les adipocytes subissent l'apoptose, en particulier sous l'influence du TNF- α (Tumor Necrosis Factor). Le phénomène d'apoptose reste cependant marginal. Par conséquent, l'obésité hyperplasique, acquise par l'augmentation du nombre d'adipocytes, est presque irréversible (48).

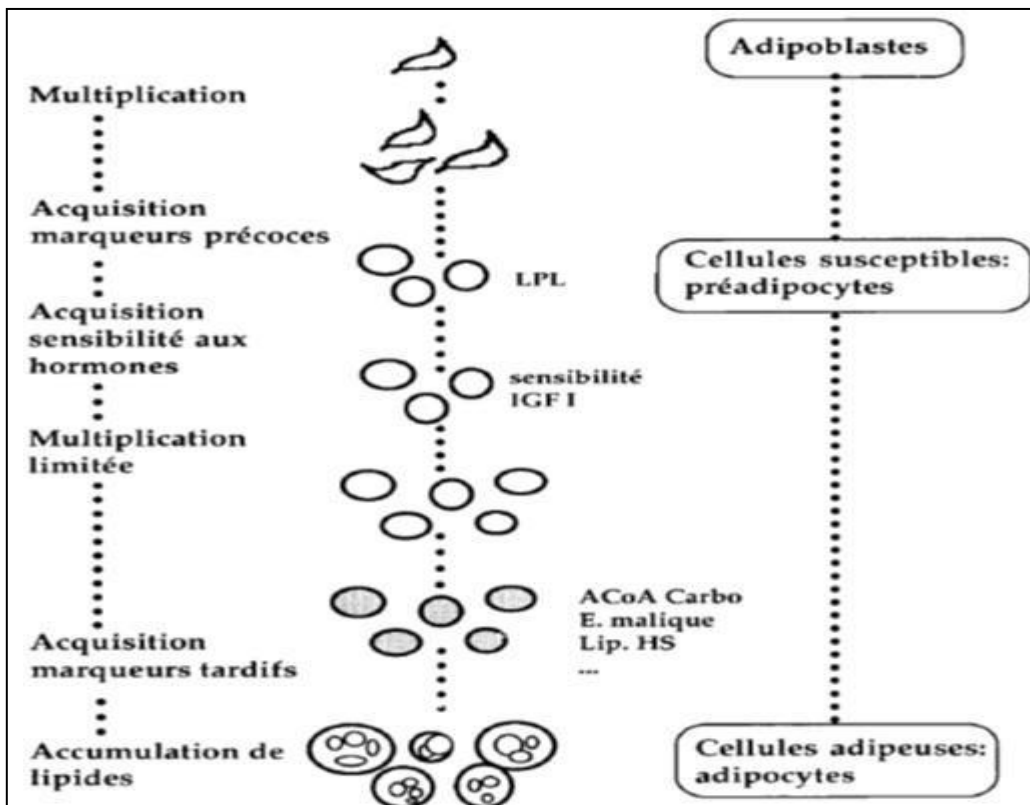


Figure 9 : Différenciation adipocytaire (47).

I.5.3. Fonctions du TA :

I.5.3.1. Fonction endocrine :

La masse graisseuse que l'on croyait inerte servant de stockage de réserves énergétiques, joue en fait à partir d'un certain volume ou masse critique le rôle d'une véritable glande endocrine (44).

Les cellules du TA interagissant avec d'autres organes par la libération de nombreuses substances, qui sont des signaux adressés au système nerveux central (SNC), au foie, aux muscles, au cœur, aux vaisseaux, à l'intestin (30). Parmi elles, on retrouve : des cytokines pro-inflammatoires classiques comme le $\text{TNF-}\alpha$ et l'IL-6 (Interleukine-6) et anti-inflammatoires comme l'IL-1RA. Hormis les cytokines pro ou anti-inflammatoires, d'autres molécules plus spécifiquement sécrétées par les adipocytes partagent cette fonction de régulateur de l'inflammation : les adipokines. Il en existe une cinquantaine, mais les plus étudiées sont la leptine, l'adiponectine, la résistine et la visfatine (41).

Ces adipokines sont biologiquement actives (**Tableau 5**). Certaines agissent par voie endocrine, d'autres par voie autocrine ou paracrine. Leur sécrétion dépend des variations de la

masse grasse. Elles ont un rôle dans l'étiopathogénie ou les complications de l'obésité, de la cachexie et de la lipoatrophie (49).

Tableau 5 : Identification et actions des adipokines humaines (50).

Adipokines	Actions	Résultats
Leptine	Hypothalamus	Réduit l'appétit (anorexigènes)
Adiponectine	Muscle squelettique	Stimule l'oxydation des AG
	Foie	Réduit la libération de glucose hépatique (l'inhibe la néoglucogenèse)
Visfatine	Adipocytes	Augmente la captation du glucose
RBP	Muscle squelettique	Augmente la résistance à l'insuline
IL-6	Adipocyte, foie	Action pro-inflammatoire
TNF- α	Adipocyte	Augmente l'obésité

I.5.3.2. Fonction métabolique :

Le TA n'est pas un tissu inerte. Il est soumis au renouvellement de la masse graisseuse qui évolue en fonction de l'accumulation de réserves lipidiques (adipogenèse) et de leur mobilisation (adipolyse). Le taux de renouvellement est estimé à 1 % par jour (48).

a. Fonction de lipomobilisation (la lipolyse) :

Le TA contient une grande partie des réserves énergétiques stockées sous forme de triglycérides dans les adipocytes. Lorsque les besoins énergétiques augmentent, en raison d'un effort musculaire par exemple, des adaptations physiologiques vont se produire afin de répondre à la demande. La lipolyse (**Figure 10**) permet la libération dans la circulation sanguine d'acides gras non estérifiés (AGNE) et de glycérol utilisables comme sources d'énergie, après hydrolyse des TG par une lipase hormonosensible (LHS) (51).

L'activité de la LHS est stimulée par phosphorylation, sous la dépendance de la protéine kinase AMPc-dépendante. À l'inverse, la LHS est inactivée par déphosphorylation par des phosphatases (48). Donc l'insuline exerce une action antilipolytique puissante. Celle-ci agit en activant les IRS (insulin receptor substrate-1 et -2) qui induisent une dégradation de l'AMPc.

Alors que les catécholamines stimulent la lipolyse via les récepteurs β_1 - et β_2 - adrénergiques qui augmentent le taux intracellulaire d'AMPc (51).

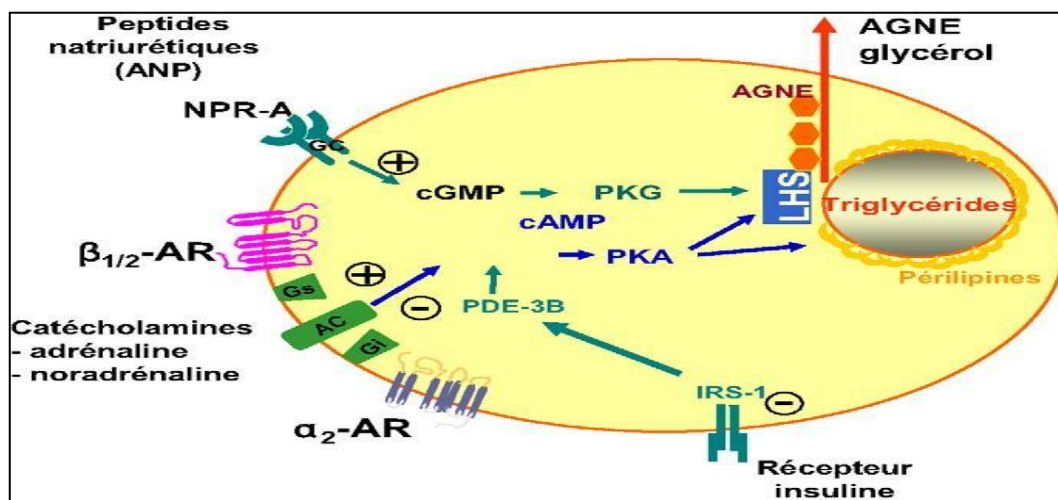


Figure 10 : Régulation de la lipolyse adipocytaire (51).

b. Fonction de stockage (la lipogénèse) :

Le stockage des lipides dans les adipocytes se fait essentiellement sous forme de TG. La synthèse des TG s'effectue selon deux voies métaboliques différentes (**Figure 11**) à partir de deux principaux substrats, les AGNE et le glucose, préalablement activés en Acyl-CoA et en glycérol-3- phosphate (G3P) respectivement (45).

➤ Lipogénèse d'origine lipidique :

En situation postprandiale, les TG circulent sous forme de vésicules lipidiques synthétisées par l'intestin (chylomicrons) ou de lipoprotéines synthétisées par le foie (VLDL). Ces TG circulants sont par la suite hydrolysés dans le courant sanguin par la lipoprotéine lipase (LPL) en AG qui sont ensuite internalisés dans l'adipocyte(52).

➤ Lipogénèse d'origine glucidique :

La capacité de stockage énergétique sous forme de glycogène étant très limitée, les glucides qui se trouvent en excès sont stockés sous forme lipidique dans le TA et le foie.

La lipogénèse de novo est la synthèse d'AG ou plus exactement d'Acyl-CoA, la forme intracellulaire activée des AG, à partir de carbones dérivés des glucides et en particulier du glucose (53).

➤ **La ré-estérification des AG:**

Une fois les AG néoformés ou captés de la circulation, une dernière étape importante permet la synthèse des TG par la liaison de 3 AG sur un squelette de glycérol phosphorylé en position 3. Cette réaction se produit en séquence, chaque AG étant greffé successivement par des enzymes spécifiques (52).

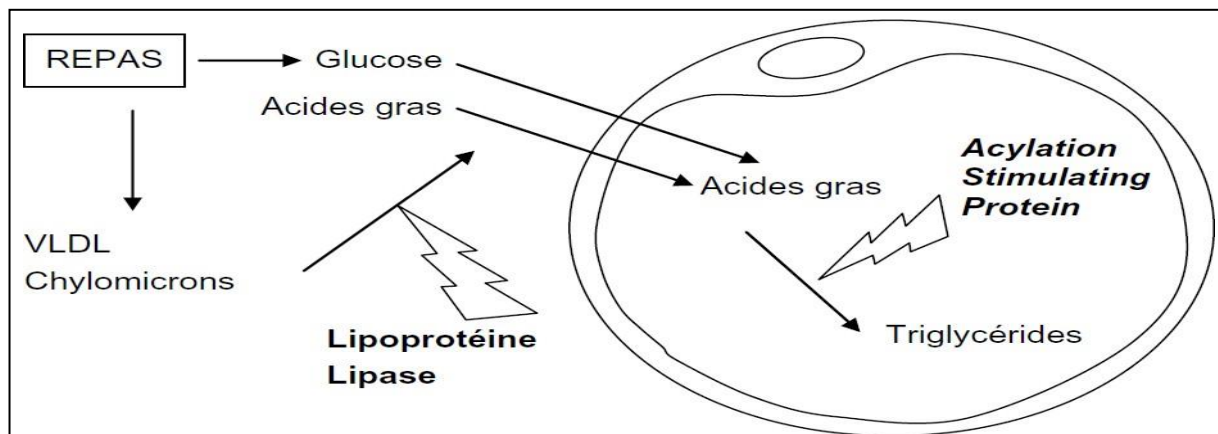


Figure 11 : Les mécanismes de la lipogenèse (48).

I.6. Physiopathologie :

L'obésité est caractérisée par une évolution chronique avec différentes étapes successives (**Figure 12**) : constitution (dynamique), entretien de l'excès de poids (statique) et fluctuations pondérales. Chaque phase correspond à des situations physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques radicalement différentes (30). On peut désigner une phase préclinique, durant laquelle interviennent les mécanismes de prédisposition innés et acquis, comme la période intra-utérine avec l'alimentation de la mère, le diabète gestationnel, l'alimentation du nouveau-né et la précocité du rebond d'adiposité (14).

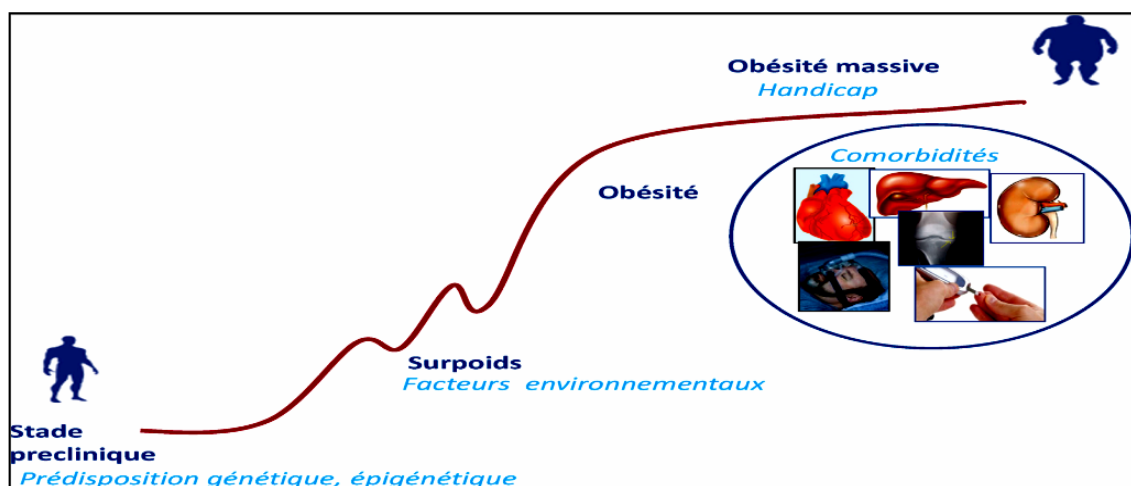


Figure 12 : Histoire naturelle de l'obésité (30).

Le stade initial de constitution, plus ou moins précoce selon les individus est caractérisé par un déséquilibre du bilan énergétique (30) (soit par augmentation des apports alimentaires, soit par une réduction des dépenses) (27). Cliniquement, il y a une augmentation du stock adipeux et une augmentation adaptative de la masse maigre (30). Donc, l'individu passe d'un poids dit « normal » à un excès de poids (18).

Pour expliquer la prise de poids initiale, il existe une autre hypothèse sur les capacités de stockage (14) : l'augmentation de la masse grasse résulte d'une augmentation de la taille des adipocytes (hypertrophie), puis au-delà d'une certaine taille, l'augmentation des capacités de stockage nécessite une augmentation du nombre de cellules avec recrutement de nouveaux pré-adipocytes (hyperplasie) (12) ; cette hyperplasie paraît irréversible, expliquant l'impossibilité du retour au poids antérieur lors de l'amaigrissement, au-delà d'un certain poids (14). Un autre mécanisme pourrait participer à la genèse de l'obésité, à savoir une altération des capacités d'oxydation des lipides alimentaires (54).

La phase de maintien résulte d'un nouvel équilibre : le poids est stable, les entrées et les dépenses d'énergie s'équilibrent (18).

En l'absence de prise en charge, l'évolution spontanée de l'obésité se fait vers une aggravation progressive au fil des années (27). Cette phase est caractérisée par l'apparition de comorbidités à la fois métaboliques (diabète de type 2, HTA, dyslipidémie, etc.) et mécaniques (apnées du sommeil, pathologies rhumatologiques, insuffisance veineuse, lymphœdème). Cette phase est aussi marquée par des fluctuations pondérales en rapport avec des tentatives répétées de perte de poids très souvent suivies de rebonds pondéraux. Ces épisodes de « yo-yo » pondéral ont des répercussions psychologiques (troubles de l'estime de soi, troubles du comportement alimentaire) et physiques indéniables (diminution de la masse maigre, modifications du métabolisme énergétique) et aboutissent à une aggravation du poids. Cliniquement, il y a une chronicisation du processus d'inflation adipeuse et s'installe une résistance à l'amaigrissement (obésité dite « réfractaire ») (30).

I.7. Facteurs jouant un rôle dans l'apparition de l'obésité :

L'obésité est une affection multifactorielle (55) qui résulte d'une interaction complexe (56) entre de nombreux variables et déterminants liés : à une prédisposition génétique de l'individu(57), aux comportements alimentaires et à l'activité physique (56) ; et ceci au sein d'un environnement dit « obésogène » (58) (**Figure 13**).

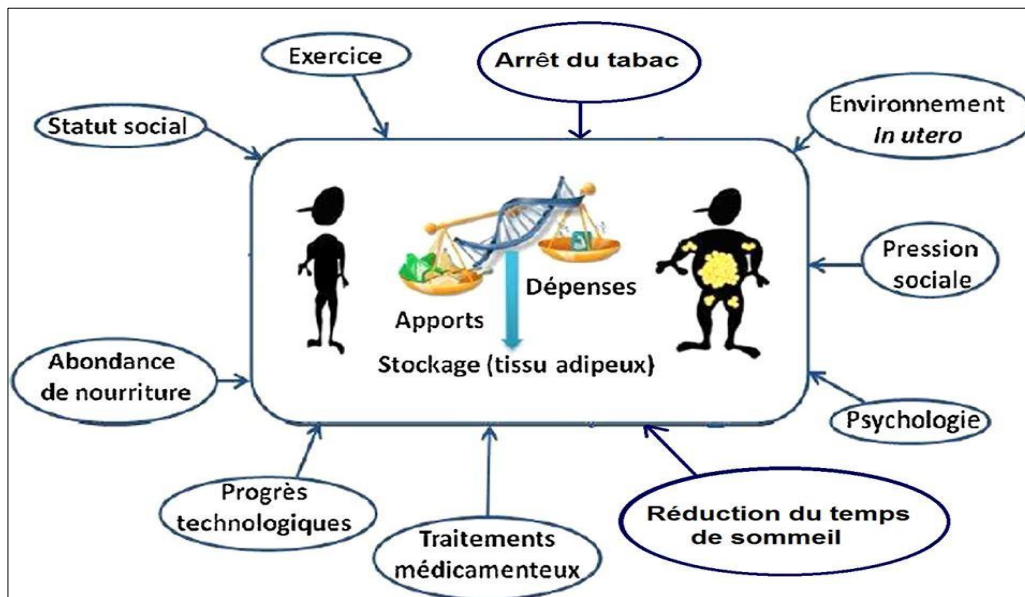


Figure 13 : Facteurs impliqués dans le développement de l'obésité. Adaptée à partir de (30)

I.7.1. Prédisposition génétique :

Un grand nombre d'études effectuées chez des jumeaux monozygotes, des enfants adoptés et dans des familles ont montré que l'obésité est très héritable (59), et les facteurs génétiques expliquent 40 à 70% de la variation des phénotypes liés à l'obésité, tels que l'IMC, la somme de l'épaisseur du pli cutané, de la masse grasse et des taux de leptine (60).

I.7.1.1. Obésités monogéniques :

Ces formes d'obésité sont rares, très sévères et précoces. Elles résultent d'une mutation d'un gène à influence déterminante ou importante dans la régulation du poids corporel (58) ; par exemple : mutation du gène de la leptine (LEP) ou de son récepteur (LEPR), Proopiomelanocortine (POMC), récepteur de type 4 aux mélanocortines (MC4R) (59).

I.7.1.2. Obésités polygéniques :

C'est l'association de plusieurs traits génétiques, et c'est la forme la plus fréquente de l'obésité dans les sociétés modernes où l'environnement favorise la prise du poids suite à une alimentation abondante et un manque d'activité physique (57).

I.7.2. Facteurs environnementaux précoces :

Les déterminants précoces de l'obésité du jeune enfant peuvent être définis comme les facteurs environnementaux qui agissent sur le fœtus ou le jeune nourrisson pour programmer l'installation ultérieure d'une surcharge pondérale (61).

Parmi ces déterminants anténataux (agissant in utero) : une malnutrition fœtale pendant les 2^{ème} et 3^{ème} parties de la gestation (62), tabagisme de la mère (63), diabète gestationnel (64), poids de naissance élevé (65).

Comme déterminants postnataux, il a été montré que le lait maternel a un effet protecteur sur l'obésité de l'enfant (66), de plus des attitudes diététiques incorrectes dans les premières années de la vie favorisent l'apparition d'anomalies du comportement alimentaire qui pourraient à leur tour conduire à un déséquilibre énergétique (61).

I.7.3. Facteurs alimentaires (Excès d'apport énergétique) :

L'analyse de la prise alimentaire doit comprendre l'évaluation de la composition de l'apport alimentaire en macronutriments et l'évaluation du comportement alimentaire.

I.7.3.1. L'apport alimentaire :

Une surconsommation de lipides, du fait de leur densité calorique élevée, leur palatabilité et leur capacité oxydative réduite et leur capacité de stockage élevée sont les nutriments les plus générateurs d'obésité par leur contribution à une balance énergétique positive (67, 68).

Les glucides peuvent contribuer à des apports énergétiques excessifs et à une prise de poids. Il a été bien montré que les sucres simples contenus dans les boissons sucrées sont responsables de l'augmentation de l'apport énergétique total et entraînent une augmentation progressive du poids (68).

I.7.3.2. Mode de consommation alimentaire :

Le style de vie a énormément évolué au cours du siècle dernier. Ces évolutions concernent d'abord la taille des portions alimentaires et le nombre de calories ingérées, par individu et par jour (69). La disponibilité alimentaire et notamment d'aliments prêts à consommer conduit à une grande déstructuration de l'alimentation et une déritualisation des repas (67); que ce soit au travail ou à la maison ; privilégiant le grignotage (58).

I.7.3.3. Troubles du comportement alimentaire :

Ils sont caractérisés essentiellement par des perturbations physiologiques ou psychologiques de l'appétit ou de la consommation alimentaire. Certains troubles du comportement alimentaire sont associés au développement d'une obésité morbide : l'hyperphagie boulimique et la restriction cognitive (70).

I.7.4. Dépense énergétique insuffisante :

Obésité et activité physique sont étroitement liées (1) de telle façon que des niveaux bas d'activité physique sont associés à un risque élevé d'obésité (71).

Le comportement sédentaire joue un rôle central dans le déséquilibre du bilan énergétique (55), il ne représente pas uniquement une activité physique faible ou nulle, mais il correspond à un ensemble de comportements au cours desquels la position assise ou couchée est dominante et la dépense énergétique est faible, voire nulle (proche de la dépense de repos) par exemple : regarder la télévision, ou des vidéos, travailler sur ordinateur, lire, conduire, etc. (72).

I.7.5. Facteurs psychologiques :

Les facteurs psychologiques influencent le comportement alimentaire, très sensible aux émotions négatives et au stress. L'anxiété et/ou la dépression peuvent entraîner des impulsions alimentaires (55). De même, les événements stressants sont considérés comme des facteurs déclenchant une prise de poids (73).

I.7.6. Les déterminants socioculturels et économiques :

L'obésité est plus élevée chez les classes du bas statut socioéconomique dans les pays développés plutôt que dans les pays en voie de développement (57). De plus, il existe une relation inverse entre le niveau d'éducation et la prévalence de l'obésité (74). Ainsi ; le niveau d'éducation des parents est inversement associé à l'obésité des enfants : car cet indicateur

socioéconomique influence la connaissance et les croyances de la famille (57).

I.7.7. Autres facteurs :

I.7.7.1. Abstinance tabagique :

L'arrêt de la consommation des cigarettes va presque inévitablement de pair avec une prise de poids (75). Dans une méta-analyse, le gain de poids moyen attribuable à 12 mois après l'arrêt tabagique a été de 4-5 kg, dont la majorité a été acquise au cours des 03 premiers mois d'abstinence (76). Cette prise de poids est due à une augmentation de l'appétit induit par une suppression de la stimulation sympathique de la nicotine (75).

I.7.7.2. Consommation excessive d'alcool :

L'alcool est une boisson calorique qui peut contribuer considérablement au bilan énergétique global (7 Kal/g) (77), son rôle comme facteur de risque de dépôt abdominal de graisse a été identifié (78). Du fait qu'il n'a aucune capacité de stockage dans l'organisme ; tout l'alcool ingéré est immédiatement oxydé (35) ; aux dépenses de l'oxydation des lipides. Les excès caloriques induits par la consommation d'alcool favorisent ainsi indirectement le stockage des graisses alimentaires au niveau du TA (79).

I.7.7.3. Réduction du temps de sommeil :

Un temps de sommeil de faibles durées augmente de 55 % le risque d'être obèse pour un adulte (par rapport à une norme de sept heures de sommeil en moyenne) et de 89 % pour un enfant, et peut également prédire une survenue de l'obésité avec un risque de devenir obèse multiplié par 2 pour chaque heure de sommeil en moins (82). Une faible durée du temps de sommeil pourrait d'une part, augmenter la faim et l'opportunité de manger, conduisant l'une et l'autre à l'augmentation de la prise alimentaire et à l'excès pondéral. Et pourrait, d'autre part, diminuer la thermogénèse ou favoriser la fatigue conduisant alors à une diminution de la dépense énergétique et à l'excès pondéral (83).

I.7.7.4. Traitement médicamenteux :

Plusieurs traitements médicamenteux, sur le long cours, ont pour effet secondaire une prise de poids et sont considérés « obésogènes » (80). **Le tableau 6** présente certains médicaments qui peuvent induire une prise de poids iatrogène.

Tableau 6 : Médicaments pouvant provoquer une prise de poids

Classe thérapeutique	Mécanisme de la prise de poids
Anti-inflammatoires : Non stéroïdiens (AINS) et coxibs Corticoïdes	Rétention sodée (inhibition des prostaglandines) Stimulation de l'appétit, rétention sodée
Anti-arythmiques	Hypothyroïdie
Antidépresseurs	Augmentation de l'appétit et de la soif, diminution du métabolisme de base
Antidiabétiques oraux (sulfamides hypoglycémiants, glinides, insulines)	Sécrétion d'insuline : augmentation de la masse grasse, diminution des dépenses énergétiques et lipogénèse
Antiépileptiques	Augmentation de l'appétit et de la soif, altération du métabolisme des lipides et glucides
Antihistaminiques H1	Effet orexigène qui diminue la dépense énergétique
Antihypertenseurs centraux	Réduction du métabolisme de base et rétention hydrosodée
Antihypertenseurs vasodilatateurs	Rétention hydrosodée
Antimigraineux	Augmentation de l'appétit
Antipsychotiques	Augmentation de l'appétit et de la soif, hyperprolactinémie
Antirétroviraux	Augmentation de l'appétit et de la masse grasse corporelle
Bêtabloquants	Réduction du métabolisme de base, inhibition de la lipolyse
Inhibiteurs calciques	Œdèmes par vasodilatation périphérique
Normothymiques	Augmentation de l'appétit et de la soif, diminution du métabolisme de base, rétention hydrosodée

Source : (81)

I.8. Conséquences pathologiques de l'obésité :

I.8.1. Mortalité liée à l'obésité :

Au moins 2.8 millions de personnes meurent chaque année des suites d'un surpoids ou d'une obésité (84). La relation entre la mortalité globale et l'IMC suit une courbe en **J** (**Figure 14**). Les taux de mortalité les plus bas sont associés à un IMC compris entre 18 et 25 kg/m². Au-delà, la mortalité augmente et à partir d'un IMC > 30, une augmentation franche de la mortalité est décrite (27).

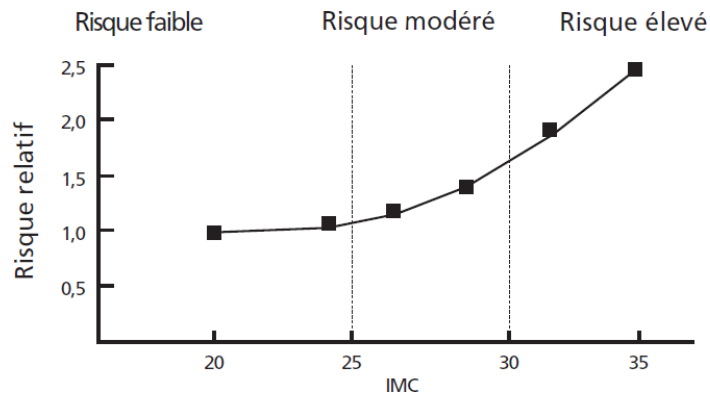


Figure 14 : Relation entre l'IMC et le taux de mortalité (35).

I.8.2. Complications de l'obésité :

L'obésité a plusieurs effets néfastes sur la santé (**Tableau 7**). Elle favorise la survenue de maladies somatiques et psychologiques. Les mécanismes sont soit mécaniques et reliés à l'importance de l'excès de poids, soit systémiques du fait d'anomalies hormonales, métaboliques et à l'inflammation qui sont associées à la distribution viscérale, abdominale et tronculaire, de l'excès de tissu adipeux (85).

Tableau 7: Principales complications des obésités et pathologies associées (55).

Psychosociales	Altération de la qualité de vie, discrimination, préjudice ; altérations de l'image et de l'estime de soi, conséquences des régimes restrictifs.
Cardiovasculaires	Insuffisance coronaire, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux, thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires, insuffisances cardiaques, dysfonction végétative, insuffisance respiratoire.
Respiratoires	Syndrome d'apnée du sommeil ; hypoventilation alvéolaire ; hypertension artérielle pulmonaire.
Ostéoarticulaires	Gonarthrose, lombalgies troubles de la statique.
Digestives	Lithiase biliaire, stéatose hépatique, reflux gastro-oesophagien.
Cancers	Homme : prostate, colorectal, voies biliaires. Femme : endomètre, voies biliaires, col utérin, ovaires, sein, colorectal.
Métaboliques	Insulinorésistance, diabète de type 2, dyslipidémie, hyperuricémie, goutte, altérations de l'hémostase : fibrinolyse, PAI1.
Rénales	Protéinurie, glomérulosclérose.
Autres	Hypersudation, lympho-oedème, oedèmes, hypertension intracrânienne, complications obstétricales, risque opératoire.

I.8.2.1. Conséquences cardiovasculaires de l'obésité :

Le surpoids et l'obésité ont de nombreux effets indésirables sur l'hémodynamique, la structure et la fonction cardiovasculaire (86). Ces effets sont observés au fur et à mesure que le tissu adipeux s'accumule (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Les effets de l'obésité sur la performance cardiaque (86)

Hémodynamiques	Augmentation du volume sanguin Augmentation du volume d'éjection (VES) Augmentation de la pression artérielle Augmentation du stress pariétal du ventricule gauche (VG) Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
Structure cardiaque	Remodelage concentrique VG Hypertrophie VG (excentrique et concentrique) Dilatation de l'oreillette gauche (OG) Hypertrophie du ventricule droit (VD)
Fonction cardiaque	Dysfonction diastolique VG Dysfonction systolique VG Insuffisance VD
Inflammation	↑ C-reactive protein (CRP) Surexpression du TNF
Neuro-hormonal	Insulinorésistance et hyperinsulinémie Insensibilité du leptine et hyperleptinémie ↓ Adiponectine Activation du Système Nerveux Sympathique Activation du SRAA Surexpression de peroxisome proliferator – activator receptor
Cellulaires	Hypertrophie Apoptose Fibrose

a. Conséquences vasculaires de l'obésité :

Les sécrétions adipocytaires faisant le lien entre obésité et les pathologies vasculaires sont : l'adiponectine, l'endotheline, l'angiotensinogène et l'angiotensine II, le TNF- α , l'IL-6 et le PAI-1. Certains de ces peptides, comme l'angiotensine ou l'endotheline, ont un effet vasoconstricteur. Les peptides pro-inflammatoires, comme le TNF- α ou les interleukines, vont provoquer des lésions vasculaires diffuses, capables d'entraîner à terme une dysfonction endothéliale et des lésions d'athérosclérose. L'IL-6, qui partage les propriétés pro-inflammatoires du TNF- α , potentialise ces dernières en stimulant la synthèse du fibrinogène par le foie et en agissant sur les plaquettes pour stimuler leur adhésion. Enfin, ces peptides

sont également capables d'altérer les voies métaboliques glucidiques, avec développement d'une insulino-résistance, notamment le TNF- α , ou lipidiques (dyslipidémie mixte), qui contribuent à aggraver les lésions vasculaires (87). Autres adipokines sont connues pour être des facteurs de risques cardiovasculaires, favorisant ainsi l'installation, l'aggravation de l'athérosclérose ou plus généralement les risques cardiovasculaires : augmentation de l'IL8, de MCP-1, baisse de l'adiponectine (88). Cette dernière a des effets favorables sur la résistance à l'insuline, l'inflammation et la fonction cardiovasculaire (89).

L'obésité provoque une dysfonction endothéliale progressive tant au niveau des artères de gros calibres qu'à celui de la microcirculation. Lorsque les cellules endothéliales deviennent dysfonctionnelles, elles libèrent moins de facteurs vasodilatateurs protecteurs (monoxyde d'azote (NO), prostacycline et aussi différentes substances hyperpolarisantes (endothelium derived hyperpolarizing factors [EDHF]), mais, en revanche, secrètent plus de médiateurs vasoconstricteurs délétères (endothelium-derived contracting factors [EDCF], radicaux libres [ROS (reactive oxygen species)] et endothéline-1 [ET-1]) (89). Ces dommages endothéliaux constituent un facteur de risque très important pour les maladies cardiovasculaires, car ils entraînent des changements structurels, tels que l'épaississement de l'intima et du média de la paroi vasculaire (90): cette dysfonction endothéliale est la première étape vers la réaction inflammatoire qui permettra la constitution de la plaque athéromateuse (91).

b. Conséquences hémodynamiques de l'obésité :

L'obésité entraîne une augmentation de la volémie et du débit cardiaque causée en partie par une élévation des besoins métaboliques et en oxygène induite par l'excès de poids corporel. Ainsi, la charge de travail cardiaque est plus élevée chez le sujet obèse (6). Les sujets obèses ont un débit cardiaque plus élevé, mais des résistances vasculaires systémiques plus basses, comparées avec les sujets maigres, et ceci pour un même niveau tensionnel (6, 7).

L'augmentation du débit cardiaque est due à une augmentation du VES bien que la fréquence cardiaque soit parfois légèrement augmentée chez l'obèse du fait d'une activation du Système sympathique (6) (**Figure 15**).

c. Conséquences neurohormonales :

L'activation du système nerveux sympathique est médiée par l'insulinorésistance et la stimulation du SRAA (92). Ainsi, l'hyperinsulinémie et l'insulinorésistance associées à l'obésité peuvent éventuellement augmenter les niveaux du substrat de la rénine, l'angiotensinogène, et ceci grâce à l'activation de sa production hépatique. L'augmentation de l'angiotensinogène entraîne une augmentation de l'angiotensine II et de l'aldostérone (93). Ces derniers, en plus de leur rôle clé joué dans la rétention hydrosodée et donc la majoration des chiffres tensionnels (87), ils potentialisent les facteurs de croissance des myocytes cardiaques et facilitent les changements myocardiques et périvasculaires menant à l'hypertrophie, à la fibrose et au dysfonctionnement cardiaque qui en résulte (7).

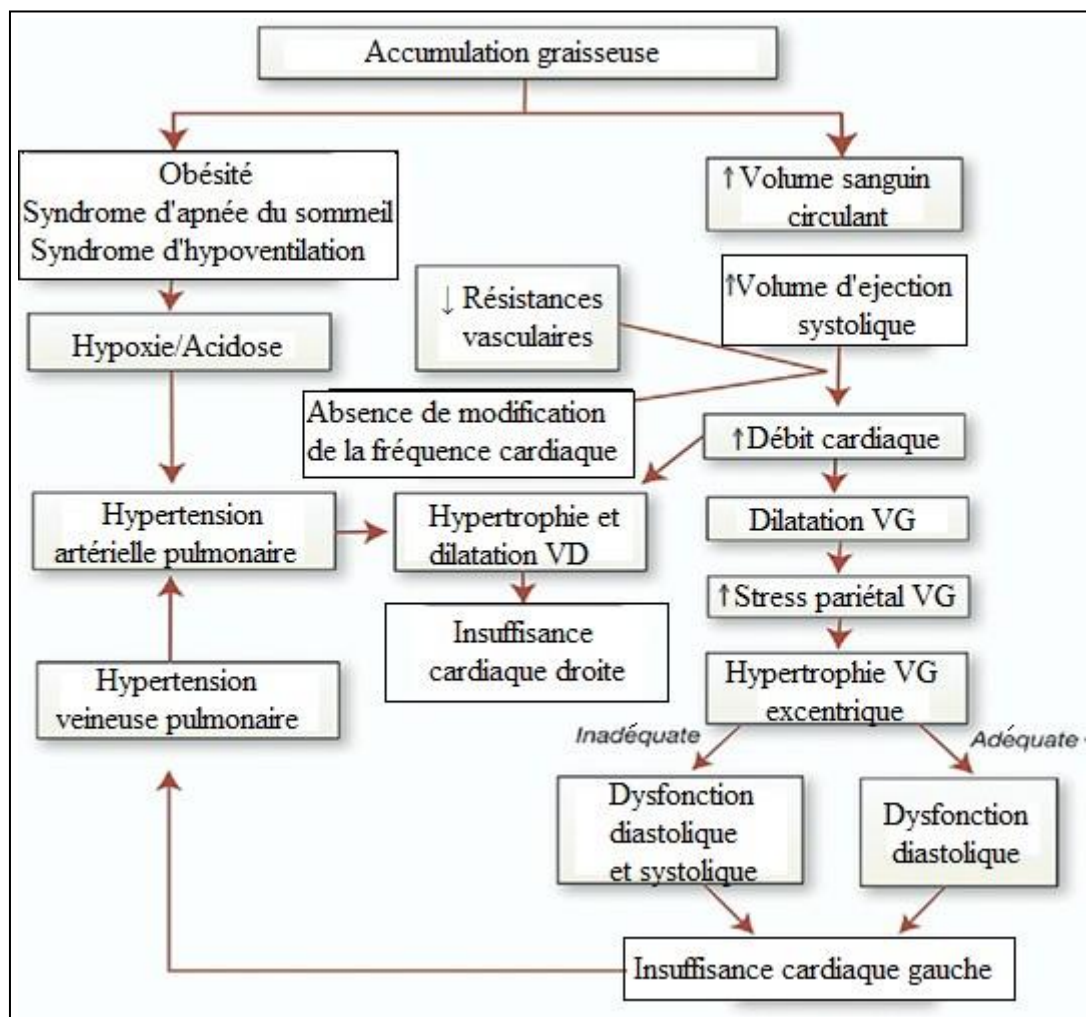


Figure 15 : Physiopathologie de la cardiomyopathie au cours de l'obésité (94).

d. Conséquences myocardiques de l'obésité :

➤ Modifications structurales du cœur au cours de l'obésité : Hypertrophie cardiaque

i. Hypertrophie ventriculaire gauche HVG :

En réponse aux modifications hémodynamiques et hormonales induites par l'obésité, le cœur s'adapte progressivement par une HVG. Elle est de type excentrique, en l'absence d'HTA associée. Celle-ci est caractérisée par un épaississement modéré des parois, observé tant au niveau du septum que de la paroi postérieure, associé à une augmentation du diamètre interne du VG (7) (**figure 16**). Il faut souligner qu'indépendamment de la pression artérielle et l'âge, l'obésité augmente le risque d'HVG (95).

L'association d'une HTA à l'obésité entraîne une élévation de la post-charge. Face à cette augmentation chronique de la post-charge, le cœur s'adapte par une hypertrophie de type concentrique. Celle-ci est caractérisée par un épaississement pariétal le plus fréquemment homogène concernant le VG de façon symétrique, le septum comme la paroi postérieure, associé à une diminution du diamètre interne du VG (7) (**figure 16**).

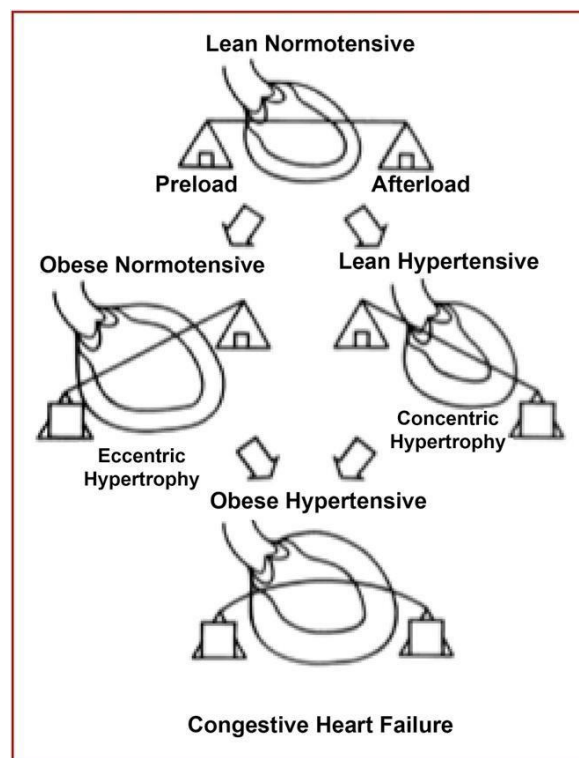


Figure 16 : Adaptation du cœur à l'obésité et à l'hypertension (96).

ii. Oreillette gauche (OG) :

De nombreuses études ont montré une augmentation des dimensions de l'OG chez les sujets obèses par rapport aux témoins de poids normal (97). Les mécanismes de la dilatation de la l'OG semblent être : une augmentation de la volémie, mais aussi de l'HVG et de la dysfonction diastolique VG (6).

iii. Ventricule droit (VD) :

Quelques études se sont concentrées sur le VD au cours de l'obésité non compliquée. Il a été rapporté que la taille de la cavité ventriculaire droite et l'épaisseur de la paroi ont été légèrement augmentés chez les sujets obèses par rapport aux référents de poids normal (97).

➤ Modifications fonctionnelles :**i. Dysfonction diastolique du VG :**

Chez les patients obèses normotendus, le temps de relaxation isovolumétrique est allongé et les paramètres du remplissage ventriculaire sont altérés ; traduisant une diminution de la compliance (98). Les dysfonctions diastoliques apparaissent progressivement avec les changements morphologiques du VG.

Les facteurs influençant la diastole sont la sévérité de l'obésité, les conditions de charge et la masse du VG, la durée de l'obésité. D'autres facteurs sont attribués aux dysfonctions diastoliques chez l'obèse : les dimensions internes du VG en diastole, la pression artérielle systolique, le stress pariétal (99).

ii. Dysfonction systolique du VG :

La fonction systolique d'éjection ventriculaire gauche est souvent conservée tant que le cœur s'adapte par une hypertrophie adéquate à l'augmentation chronique de la précharge. La défaillance systolique du VG ne survient que tardivement quand l'hypertrophie n'est pas suffisamment importante pour faire face à l'augmentation de la précharge. Cette dysfonction se manifeste par une augmentation du rapport entre le diamètre et l'épaisseur du VG, une diminution de la fraction d'éjection, et paraît plus fréquente au cours de l'obésité massive (98).

Les facteurs à l'origine des modifications de la fonction systolique sont : la sévérité de l'obésité, le degré de charge de la masse du VG, la durée de l'obésité (99).

e. Obésité, inflammation et risque cardiovasculaire :

Chez les sujets obèses, le TA hypertrophié est caractérisé par une infiltration de macrophages, source majeure de cytokines inflammatoires telles que le TNF et l'IL-6 (6). Cette dernière est une cytokine multifonctionnelle, qui agit sur de nombreux tissus et cellules. Un des effets importants de l'IL-6 est le contrôle de la production hépatique de CRP. L'élévation des concentrations de CRP est associée aux troubles de la coagulation, aux anomalies des fonctions endothéliales et aussi à l'augmentation des concentrations plasmatiques de fibrinogène. Il est maintenant bien établi que l'élévation de la CRP est un marqueur important du risque cardiovasculaire (100).

f. Présentations cliniques :

Les effets les plus fréquents et les plus délétères de l'obésité sont ceux qui affectent le système cardiovasculaire, et comprennent : l'HTA, l'insuffisance cardiaque, la maladie coronarienne, les accidents vasculaires cérébraux (101), etc. Les complications cardiovasculaires représentent la cause essentielle de mortalité des obèses (87).

➤ Obésité et HTA :

L'obésité est un facteur de risque d'HTA significativement amplifié en cas d'obésité abdominale (85). Plus de 1/3 des obèses ont une HTA (Pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg), pour chaque augmentation de 10% de poids, il y a une élévation de 6 mmHg de la PAS et de 4 mmHg de la pression artérielle diastolique (PAD) (101).

Les facteurs liant l'obésité à l'HTA comprennent : les effets directs de l'obésité sur l'hémodynamique, et les mécanismes reliant l'obésité et l'augmentation des résistances vasculaires périphériques : dysfonction endothéliale, insulino-résistance, Système nerveux sympathique, substances libérées par les adipocytes (IL-6, TNF- α , etc.), et apnée du sommeil (102).

➤ Obésité et athérosclérose :

Chez l'adulte, l'obésité est souvent associée à la présence d'une athérosclérose précoce (103). Plusieurs mécanismes ont été suggérés pour lier l'obésité à l'athérosclérose. Ils incluent : une dysfonction endothéliale, déséquilibre des adipocytokines, inflammation vasculaire, activation de l'inflammasome du macrophage NLRP 3, altération du microbiome intestinal, perte de flux autophagique, stress oxydatif (104).

➤ Obésité et insuffisance cardiaque :

L'obésité constitue un facteur indépendant de risque de survenue d'une insuffisance cardiaque(98). Elle seule est cause de 11% des cas d'insuffisance cardiaque chez l'homme et de 14% chez la femme. Pour chaque augmentation de l'IMC de 1 Kg/ m², le risque d'insuffisance cardiaque augmente de 5% chez l'homme et de 7% chez la femme (105). L'obésité peut prédisposer à l'insuffisance cardiaque par différents mécanismes (Augmentation de la volémie totale, augmentation du débit cardiaque, HVG, dysfonction diastolique du VG, HTA, diabète, maladie coronarienne, cardiomyopathie lipidique) (6).

i. Insuffisance cardiaque diastolique:

L'obésité est une des principales causes d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection systolique conservée. Cette dysfonction ventriculaire gauche est plus fréquente chez les patients en surpoids ou obèses où elle est à l'origine de 35% des décompensations cardiaques (98).

ii. Insuffisance cardiaque systolique:

Au cours de l'obésité, l'insuffisance cardiaque gauche à fonction systolique d'éjection altérée est le plus souvent secondaire à une maladie coronaire ou à une HTA. Elle peut ainsi apparaître si l'HVG devient inadaptée aux conditions de charge incapable de s'opposer à l'élévation du stress pariétal, en l'absence d'atteinte valvulaire ou coronaire(98).

iii. Obésité et Insuffisance cardiaque droite :

La précharge du VD est plus élevée chez les patients obèses et ceci proportionnellement à l'excès de poids (106). Une altération structurelle (une hypertrophie et une dilatation) et fonctionnelle du cœur droit peut également arriver ; soit associée à l'atteinte cardiaque gauche, soit secondaire à l'élévation de la pression artérielle pulmonaire liée au syndrome d'apnée de sommeil ou au syndrome d'hypoventilation alvéolaire compliquant l'obésité (98).

➤ Obésité et maladie coronarienne :

L'obésité et la maladie coronaire sont fortement associées (107). Dans une méta- analyse incluant 21 études de cohortes portant sur 300000 patients, le risque de pathologies coronariennes a été estimé de 29 % pour chaque élévation de 5 kg / m² de l'IMC (108).

L'obésité est un facteur de risque indépendant de la maladie coronaire (102). Par ailleurs, elle augmente le risque de la maladie coronarienne par son association aux facteurs de risque cardiovasculaires reconnus tels que : l'HTA, les dyslipidémies, diabète et insulino-résistance (6, 87).

L'examen post-mortem d'artères de jeunes adultes (15-34 ans) décédés accidentellement a démontré que l'étendue des stries lipidiques et des lésions plus complexes (plaque fibreuse, plaque avec calcification ou ulcération) dans la coronaire droite et dans l'aorte abdominale était associée à l'obésité et à l'épaisseur du pannicule adipeux (103).

. Obésité et infarctus du myocarde (IDM) :

Les données du registre américain CRUSADE montrent que non seulement l'obésité est associée à un sur-risque d'IDM, mais beaucoup plus prématurément : sur une série de 111847 patients ayant présenté un IDM, l'âge moyen est de 75 ans pour les maigres et 58 ans chez les obèses et cette différence reste toujours significative après ajustement aux facteurs de risque cardiovasculaire (95). Selon l'étude INTERHEART, le ratio TT/TH est significativement corrélé au risque d'IDM quels que soient l'appartenance ethnique, le sexe et les facteurs de risque par opposition à l'IMC (109).

➤ Obésité et événements rythmiques :

Les sujets obèses ont un risque accru de troubles du rythme et de mort subite, même en l'absence de dysfonction cardiaque (6).

i. Obésité et arythmies ventriculaires :

Il a été démontré que les arythmies ventriculaires sont plus fréquentes et plus complexes chez l'obèse ayant une HVG excentrique que chez l'obèse n'ayant pas d'HVG. La gravité des arythmies est bien corrélée avec la masse ventriculaire gauche, avec le diamètre télédiastolique du VG. Plusieurs mécanismes peuvent rendre compte du lien entre HVG et les arythmies ventriculaires : l'augmentation de la contrainte pariétale secondaire à l'hypervolémie liée à l'obésité, des phénomènes de réentrée secondaires à l'hypertrophie et à la fibrose myocardique, l'ischémie myocardique fonctionnelle liée à l'augmentation des besoins en oxygène du myocarde hypertrophié et à la diminution de la réserve coronaire. Enfin, les altérations du système nerveux autonome fréquentes chez l'obèse, qu'il existe ou non un syndrome d'apnées du sommeil, pourraient jouer un rôle majeur dans le déclenchement d'arythmies ventriculaires fatales (98).

ii. Obésité et Fibrillation auriculaire (FA) :

La FA est associée à l'obésité. Il a été estimé que chaque augmentation de l'IMC de 1 unité entraînait un accroissement du risque de FA de 5% chez l'homme et de 4% chez la femme (110).

Plusieurs mécanismes peuvent être évoqués pour expliquer l'accroissement du nombre de cas de FA chez les obèses : d'abord, l'IMC est le déterminant principal de la taille de l'OG, dont l'augmentation est un facteur notoire pour la FA. Ensuite, la dysfonction diastolique causée par l'obésité joue un rôle très considérable dans la genèse de la FA (111). Enfin, l'obésité est associée à un état inflammatoire chronique de faible intensité (88) et le rôle potentiel de l'inflammation dans la genèse de la FA a été bien établi (111).

➤ Obésité et mort subite :

Au cours de l'étude Framingham, un risque très élevé de mort subite a été mis en évidence chez les patients obèses. En cas d'obésité morbide, une augmentation de 40 fois du risque de mort subite a pu être rapportée (7). L'origine de cet excès de mort subite lié à l'obésité est probablement multifactorielle faisant intervenir à côté de la maladie coronarienne, des anomalies des voies de conduction cardiaque et des arythmies ventriculaires (87).

➤ Accidents vasculaires cérébraux (AVC) :

Nombreuses sont les études qui ont rapporté une association entre l'IMC et les AVC (112). Chaque augmentation de 1 kg / m² d'IMC majore le risque d'AVC ischémique de 4 % et le risque d'AVC hémorragique de 6% (113). Cela pourrait être dû à une plus forte prévalence de l'hypertension, de l'état prothrombotique et pro-inflammatoire qui accompagne l'accumulation excessive du TA et à la fréquence des FA (95).

➤ Obésité et troubles veineux :

La fréquence des troubles veineux croît avec l'âge et la surcharge pondérale pour atteindre 58% en cas d'obésité morbide (106).

i. Insuffisance veineuse des membres inférieurs :

Un œdème des pieds est fréquemment observé en cas d'obésité massive (102). Le mécanisme peut être une élévation des pressions de remplissage ventriculaires, liée à la diminution de mobilité et à la réduction de la fonction pompe des muscles des membres

inférieurs avec incompetence valvulaire veineuse. Une stase veineuse sévère et prolongée peut entraîner des troubles trophiques et des ulcérations des membres inférieurs au cours des obésités sévères (6).

ii. Thrombose veineuse et embolie pulmonaire :

L'incidence de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire est élevée chez l'obèse (114). L'obésité est associée à un risque élevé d'embolie pulmonaire, surtout chez la femme (102).

➤ Obésité et anomalies de l'ECG :

L'obésité est associée à une grande variété d'anomalies électrocardiographiques. La plupart d'entre eux reflètent des altérations de la morphologie cardiaque. Certains servent de marqueurs de risque de mort subite. Ainsi, beaucoup de ces altérations sont corrigées par la perte de poids (115).

I.8.2.2. Conséquences respiratoires :

Les principales complications respiratoires sont : l'insuffisance respiratoire restrictive avec hypoventilation alvéolaire avec une dyspnée d'effort qui est particulièrement fréquente chez les sujets obèses. Elle est en rapport avec des altérations de la compliance thoracique, directement proportionnelle à l'excès pondéral (27).

La prévalence du syndrome d'apnée du sommeil chez l'obèse pourrait dépasser 40% dans le cas d'obésité massive. Il peut être responsable d'HTAP systémique, d'HTAP, et de troubles du rythme cardiaque avec risque de mort subite (55).

De plus, on observe chez les patients obèses une prévalence accrue de l'asthme. L'obésité serait un facteur de risque associé au développement et à la gravité de l'asthme (116).

Autres troubles respiratoires du sommeil peuvent exister au cours de l'obésité, comme le ronflement et la somnolence diurne excessive (117).

I.8.2.3. Complications métaboliques :

L'impact de l'obésité sur le risque de diabète de type 2 est majeur : 75% des patients diabétiques de type 2 sont obèses. Pour une valeur de l'IMC supérieure ou égale à 30 comparée à un IMC <30, le risque de diabète de type 2 est multiplié par 10 chez la femme et 8 chez l'homme. L'obésité, en particulier l'obésité abdominale, entraîne une résistance à

l'insuline et une hyperinsulinémie compensatoire, qui sont à leur tour impliquées dans le développement du diabète de type 2 (55).

Les dyslipidémies sont cinq fois plus fréquentes dans l'obésité que dans la population générale. Il s'agit d'hypertriglycéridémies ou d'hyperlipidémies mixtes (85).

Le syndrome métabolique dont l'un des éléments constitutifs essentiels est l'obésité viscérale est très fréquent. Il regroupe un ensemble d'anomalies (intolérance au glucose, dyslipidémie et HTA) prédisposant le sujet atteint à l'athérosclérose et à ses complications (118).

I.8.2.4. Autres complications somatiques :

D'autres maladies sont associées à l'obésité comme : l'arthrose (119), la goutte (120), le reflux gastro-œsophagien, la hernie hiatale, stéatose hépatique, lithiase vésiculaire(106), altération rénale (121), infertilité et certains cancers (122). Par ailleurs, l'obésité s'accompagne de risques péri-opératoires, anesthésiques (27) et obstétricaux (123) particulièrement élevés.

I.8.2.5. Les répercussions psychologiques et sociales :

Les patients obèses présentent plus souvent des signes de détresse psychologique représentés par : une mauvaise estime de soi, une insatisfaction par rapport à la silhouette, une souffrance psychique, et des troubles anxio-dépressifs (124).

I.9. Prise en charge de l'obésité :

I.9.1. Les objectifs de la prise en charge :

La prise en charge de l'obésité comporte (35), selon l'OMS, les quatre objectifs principaux suivants:

I.9.1.1. Prévenir la prise de poids :

La prévention constitue probablement la démarche la plus efficace, pour prendre en charge des problèmes de poids.

I.9.1.2. Maintenir le poids :

La stabilisation du poids à long terme ne s'applique pas seulement à ceux qui ont récemment perdu du poids, mais est également un élément important de tous les programmes de prise en charge du poids.

I.9.1.3. Traiter les comorbidités :

La prise en charge de la morbidité associée à l'obésité peut améliorer l'état de santé, que l'on soit parvenu ou non à une perte de poids importante.

I.9.1.4. Favoriser la perte de poids :

Une perte de poids modérée, mais durable, de l'ordre de 5 % à 15 % du poids initial, est très profitable sur le plan médical si elle peut être maintenue à long terme (**Tableau 9**).

Tableau 9 : Bénéfices théoriques d'une perte de poids de 10 kg (125).

Paramètres	Évaluation de l'effet
Mortalité	↓ de plus de 20 % de la mortalité totale ↓ de plus de 30 % de la mortalité liée au diabète
Pression artérielle	↓ de 10 mmHg de la PAS ↓ de 20 mmHg de la PAD
Diabète de type 2	↓ de 50 % de la glycémie à jeun
Lipides plasmatiques	↓ de 15 % du LDLc ↓ de 30 % des TG ↑ de 8 % du HDLc

I.9.2. Les outils de la prise en charge :

La prise en charge des patients obèses est nécessairement multidisciplinaire, faisant intervenir des compétences médicales et paramédicales, permettant le diagnostic, le traitement et la prévention de l'obésité et des pathologies associées (126).

I.9.2.1. La diététique :

On distingue classiquement trois types de régimes : les régimes peu restrictifs et personnalisés favorisant l'observance au long cours, les régimes hypocaloriques avec un apport énergétique de 1 000 à 1 500 kcal/j, et les régimes hypocaloriques sévères à valeur énergétique inférieure à 800 kcal/j qui nécessitent une surveillance médicale et ne sont prescrits que dans des situations exceptionnelles (126).

Les mesures diététiques doivent être suivies pendant une longue période pour obtenir une perte de poids suffisante et durable.

I.9.2.2. L'activité physique :

L'activité physique permet de réduire la masse grasse viscérale et l'insulinorésistance. Le principal intérêt de l'activité physique est de limiter la reprise de poids après amaigrissement. Son intérêt est donc immense pour la prévention de certaines maladies liées à l'obésité, comme le diabète, l'HTA, les dyslipidémies et probablement certains types de cancer (125).

I.9.2.3. Le soutien psychologique et comportemental :

Les personnes obèses peuvent bénéficier d'une prise en charge psychologique sans laquelle le protocole visant à traiter leur maladie risquerait d'être voué à l'échec. Ces traitements nécessitent un travail indissociable d'une thérapie comportementale basée sur l'implication volontaire du malade lui-même. Un accompagnement psychologique aide le sujet obèse sous traitement à retrouver l'estime de soi nécessaire pour tendre vers la réussite du protocole engagé (127).

I.9.2.4. Traitement pharmacologique :

Les médicaments de l'obésité sont utiles, tout particulièrement pour éviter la rechute, après la perte de poids initiale (**Figure 17**). Ils sont prescrits pendant plusieurs mois, chez les patients répondeurs. Le rapport bénéfice/risque est soigneusement évalué, comme pour tout traitement chronique (125).

De nombreuses molécules ont été retirées du marché essentiellement en raison d'un rapport bénéfice/risque insuffisant voire négatif(128) [Sibutramine (Sibutral®), Rimonabant (Acomplia®)] et le traitement pharmacologique de l'obésité se résume actuellement en, Europe et aux États Unis (129), à la seule possibilité de prescription de l'orlistat (128, 129).

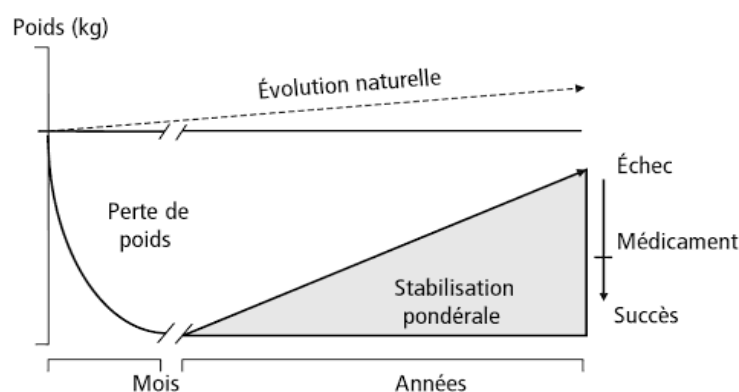


Figure 17 : Intérêt des médicaments anti-obésité pendant les deux phases du Traitement (129).

L'**orlistat** ou **tétrahydrolipstatine** (Xenical®, Alli®) est un inhibiteur puissant des lipases gastriques et pancréatiques (125). Il exerce son activité thérapeutique dans la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec le site sérine actif des lipases gastriques et pancréatiques. L'enzyme inactivée ne peut donc plus hydrolyser les TG d'origine alimentaire en acides gras libres et monoglycérides absorbables. Les graisses sont éliminées par voie fécale(128).

I.9.2.5. La chirurgie :

La chirurgie doit être envisagée chez les patients avec un IMC de plus de 40 kg/m², mais aussi chez ceux avec un IMC dépassant 35 kg/m² qui ont échoué lors d'autres tentatives de réduction de poids et qui souffrent de complications comme l'apnée du sommeil, une insuffisance cardiaque, un diabète non contrôlé ou une stase veineuse grave (130).

I.9.3. Indications et stratégies thérapeutiques :

La stratégie thérapeutique dans l'obésité se construit au cas par cas, après une évaluation individuelle rigoureuse qui tient compte des expériences antérieures, et repose sur la nécessité de fixer des objectifs appropriés et prioritaires et les négocier avec le patient ; ce qui constitue une étape cruciale du traitement (125, 131).(Tableau 10)

Tableau 10 : Indications des moyens thérapeutiques en fonction de la sévérité de l'obésité (131).

	IMC entre 25,0 et 26,9 kg/m ²	IMC entre 27,0 et 29,9 kg/m ²	IMC entre 30,0 et 34,9 kg/m ²	IMC entre 35,0 et 39,9 kg/m ²	IMC > 40,0 kg/m ²
Modifications comportementales (diététiques, activité physique, prise en charge comportementale et/ou psychologique)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Traitements médicamenteux		Avec au moins une co-morbidité	Oui	Oui	Oui
Chirurgie gastrique				Avec au moins une co-morbidité	Oui

I.9.4. Conséquences cardiaques de la réduction pondérale :

La perte de poids peut améliorer ou prévenir de nombreux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires liés à l'obésité. Ces bienfaits comprennent : une diminution de la pression artérielle chez les patients hypertendus ; une diminution de la fréquence du diabète ; une amélioration du profil lipidique ; une diminution de l'insulinorésistance ; une diminution du taux de CRP et une amélioration de la fonction endothéliale (6).

En effet, plusieurs études ont rapporté des effets bénéfiques de la perte de poids sur la structure cardiaque et la fonction du VG. Que ce soit grâce à des modifications du mode de vie ou à la chirurgie bariatrique, la perte de poids a été associée à des réductions des dimensions de VG, de l'épaisseur de la paroi VG, de la masse VG et des dimensions de l'OG (97).

La régression de l'hypertrophie ventriculaire s'accompagne des modifications suivantes :

- Amélioration des paramètres du remplissage VG (7).
- Réduction des indices de l'activation du système nerveux sympathique (102).
- Diminution de l'activité de rénine plasmatique et des taux de l'aldostérone (102).
- Réduction de l'activité de l'enzyme de conversion (132).

Le tableau suivant (**Tableau 11**) présente les effets bénéfiques de la perte de poids sur le système cardiovasculaire (133).

Tableau 11 : Avantages de la réduction de poids sur le système cardiovasculaire

↓ Volume sanguin
↓ Volume d'éjection
↓ Débit cardiaque
↓ Pression capillaire pulmonaire
↓ Œdème périphérique
↓ Masse ventriculaire gauche
Amélioration de la dysfonction diastolique ventriculaire gauche
Amélioration de la dysfonction systolique ventriculaire gauche
↓ Consommation d'oxygène au repos
↓ Pression artérielle systémique
↓ Pressions de remplissage du côté droit et du côté gauche du cœur
↓ Ou pas de changement dans la résistance artérielle systémique
↓ Fréquence cardiaque au repos
↓ Intervalle QTc
↑ La variabilité de fréquence cardiaque (VFC)

II. Marqueurs cardiaques :

II.1. La myoglobine :

La myoglobine ou « l'hémoglobine du muscle » (134) découverte en 1897 par Mörner comme étant la substance responsable de la couleur rouge du muscle ; est la première protéine dont la structure tridimensionnelle a pu être décrite, elle doit son nom à sa parenté génétique, structurelle et fonctionnelle avec l'hémoglobine (135).

II.1.1. Structure et localisation :

La myoglobine est une hémoprotéine monomérique présente dans le cytoplasme des cellules des muscles striés (cardiomyocytes et muscles squelettiques). La myoglobine pourrait être également exprimée dans certaines tumeurs humaines non musculaires localisées dans le sein, le poumon, l'ovaire et le côlon.

C'est une hétéroprotéine constituée d'une chaîne de globine de 153 AA, de masse moléculaire 17 800 daltons et d'un groupement prosthétique hémique ayant un atome de fer à l'état ferreux (Fe^{2+}) en son centre. Sa conformation très compacte lui est donnée par les huit hélices α qui la composent. Le groupement hémique s'insère dans une cavité hydrophobe de la protéine (poche de l'hème) (**Figure18**). Le gène de la myoglobine porté par le chromosome 22(22q 1-22 q13) est composé de 3 exons et de 2 introns.

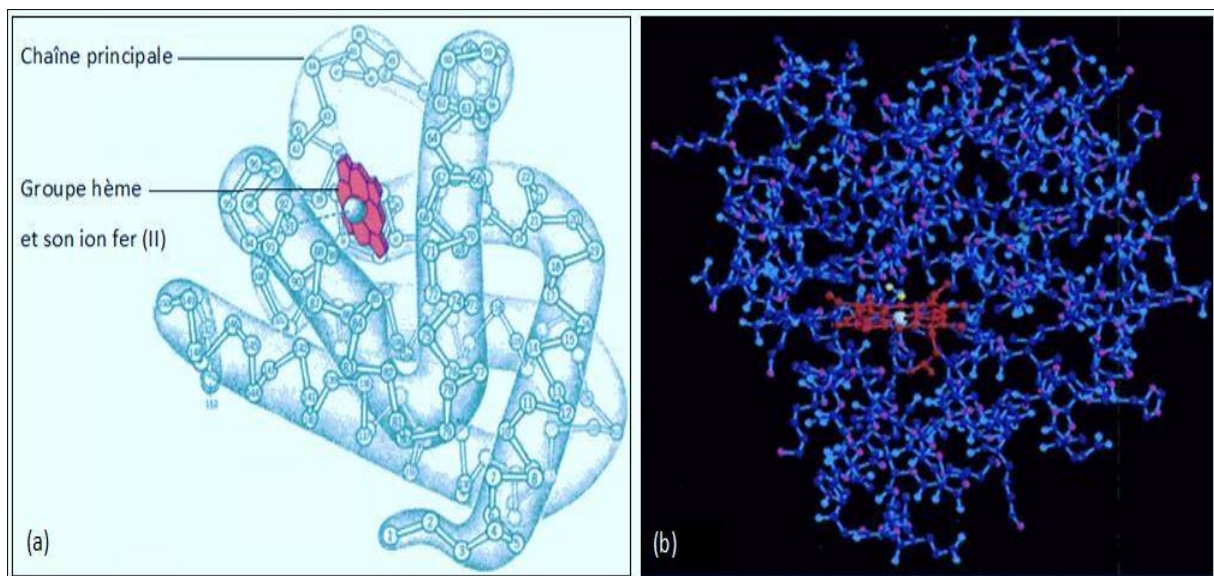


Figure18: Structure tridimensionnelle (tertiaire) de la myoglobine (138).

Dans la cellule musculaire, la myoglobine est cytosolique et est localisée dans trois régions, les stries transversales des éléments contractiles, le sarcolemme et les structures intracellulaires membranaires ou fibrillaires (136). Toute atteinte de ces tissus se traduit par une libération de myoglobine dans la circulation sanguine, d'où l'intérêt en pathologies musculaires ou cardiaques (137).

II.1.2. Métabolisme :

II.1.2.1. Biosynthèse :

La synthèse de la myoglobine a lieu dans toutes les cellules musculaires : la synthèse de la globine est réalisée au niveau des ribosomes alors que celle du groupement héminique est mitochondriale (137) à partir de la glycine et de l'acide succinique (**Figure19**), la fixation d'un atome de fer ferreux étant régulée par l'hème synthétase (135).

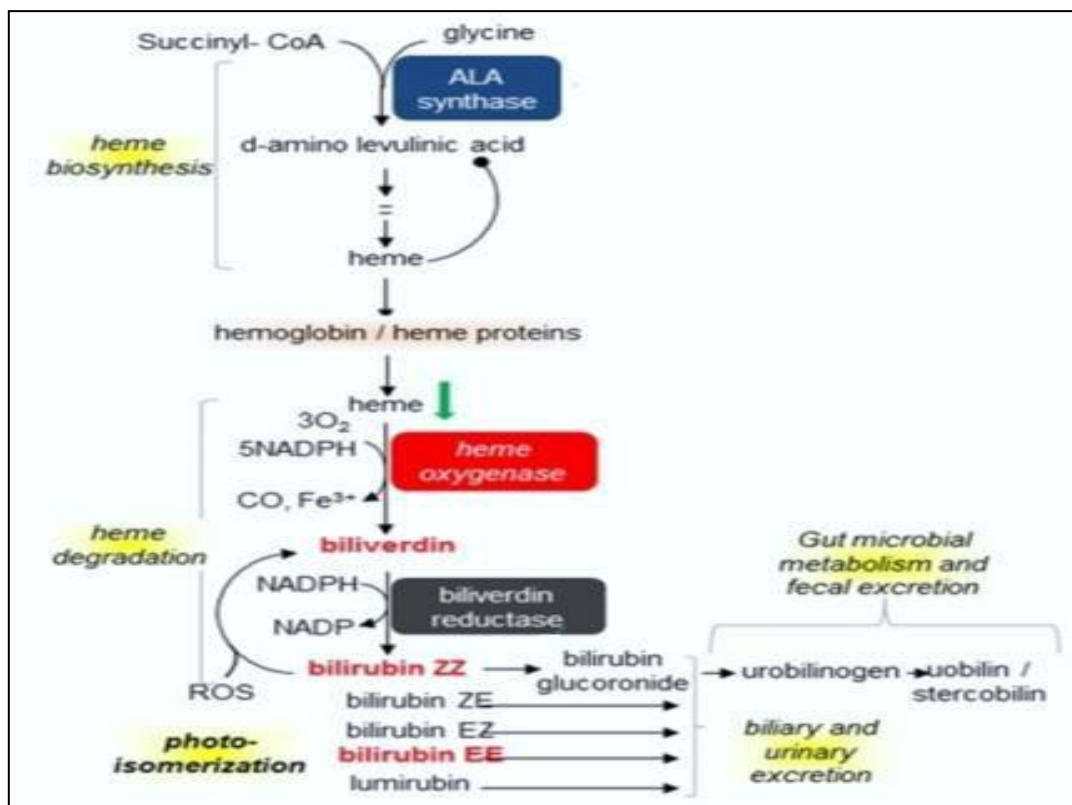


Figure 19: Le métabolisme de l'hème (139).

II.1.2.2. Catabolisme :

Le catabolisme de la myoglobine intracellulaire se situe en grande partie au niveau intramusculaire sous l'action d'enzymes protéolytiques pour la partie peptidique (la globine) ; le catabolisme du groupement prosthétique (l'hème) est similaire à celui de l'hémoglobine (137) (**Figure19**). Physiologiquement, environ 0,3 mg de myoglobine par jour seraient

relargués par la masse musculaire d'un adulte dans le plasma (135).

II.1.2.3. Élimination :

L'épuration de la myoglobine plasmatique se fait par voie rénale (135), son élimination consiste en une filtration glomérulaire suivie d'une réabsorption dans le tube proximal par endocytose puis protéolyse (137). La demi-vie de la myoglobine, étudiée grâce à des traceurs radioactifs, est de 80 à 90 jours. Lors d'un afflux ponctuel important de myoglobine dans la circulation sanguine, la demi-vie y étant de 1 à 3 heures (135).

II.1.3. Intérêt :

II.1.3.1. Propriétés biologiques :

La myoglobine constitue un réservoir d'O₂ en stockant environ 10 % de l'O₂ total du corps humain et facilite le transport de l'O₂ vers la mitochondrie. Son affinité pour l'O₂ supérieure à celle de l'hémoglobine (**Figure20**) permet un échange rapide de l'O₂ entre les deux molécules pour subvenir aux besoins de la mitochondrie lors de la contraction musculaire. La myoglobine aurait également un rôle important dans le maintien de l'homéostasie du NO (136).

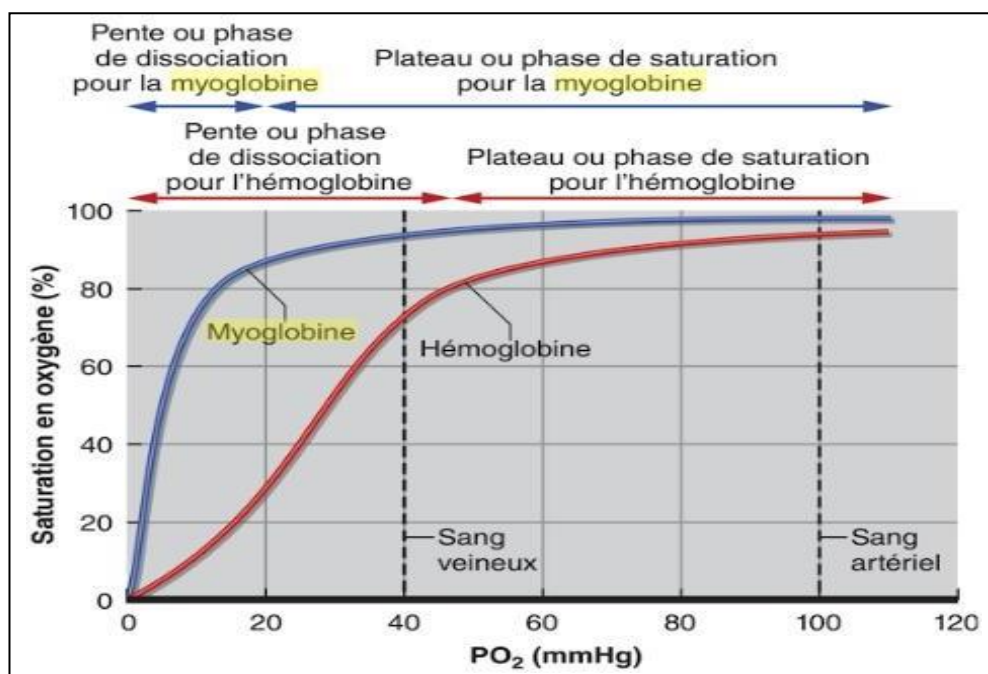


Figure 20: Comparaison des courbes de dissociation de la myoglobine (hyperbolique) et de l'hémoglobine (sigmoïdale) (140).

II.1.3.2. Variations pathologiques :

Lors d'une lyse musculaire ou d'un syndrome coronarien aigu, la concentration sanguine de myoglobine augmente rapidement, parfois de façon très importante, et se normalise rapidement après cessation de la souffrance musculaire. Cette cinétique rapide, mesurée par des techniques immunométriques très sensibles et fiables, en fait un marqueur important dans le diagnostic de pathologies cardiaques, ainsi qu'en pathologies musculaires (135, 141).

- **En cas de rhabdomyolyse :**

Dans les délabrements musculaires (traumatismes graves, rhabdomyolyse), de fortes quantités de myoglobine sont relarguées dans la circulation sanguine, générant un risque d'insuffisance rénale aiguë par des mécanismes probablement mixtes d'obstruction mécanique des tubules rénaux et/ou de peroxydation lipidique. La surveillance de l'élimination de la myoglobine par un suivi cinétique de la myoglobinémie est proposée pour guider la prise en charge de ces patients et moduler la diurèse alcaline forcée, afin de prévenir cette complication majeure (135).

- **Dans les pathologies cardiaques :**

Dans le diagnostic d'IDM, la myoglobine est un marqueur sensible et précoce, mais non spécifique, qui nécessite l'exclusion d'une atteinte du muscle squelettique. Une élévation supérieure au seuil décisionnel de 110 µg/L est un signe de lésion musculaire pouvant être d'origine cardiaque. La concentration de la myoglobine s'élève dès la 2^{ème} heure après le début des symptômes (la douleur thoracique). Le pic est observé entre 6 et 12 heures et son taux revient à la normale en 24 à 36 heures en l'absence de complications. C'est le marqueur le plus précoce de cette pathologie, comparé aux libérations de CK-MB et des troponines, à l'exception des troponines dites « hypersensibles » (**Figure 21**).

Deux sociétés internationales de cardiologie recommandent le dosage de la myoglobine devant une suspicion de SCA (syndromes coronariens aigus) si le délai est inférieur à six heures après le début des symptômes.

Le dosage de la myoglobinémie est très utile dans la détection d'une extension de la nécrose ou d'une récurrence précoce d'infarctus (normalisation rapide) et dans l'évaluation de la reperfusion coronaire au cours du traitement thrombolytique : la concentration de myoglobine, déterminée 60 minutes après la mise en route de la thrombolyse, devra être au

moins multipliée par quatre par rapport au taux de base pour affirmer le succès du traitement.

Le manque de spécificité de la myoglobine face à un événement cardiaque est son principal inconvénient (136), d'où la nécessité d'un second dosage plus tardif de troponines cardiospécifiques pour confirmer le diagnostic (142). Ces troponines servent aussi à couvrir la phase « silencieuse » de la myoglobine après élimination du flux sanguin au-delà des 24 à 36 heures de la première douleur, pour les patients vus tardivement (135).

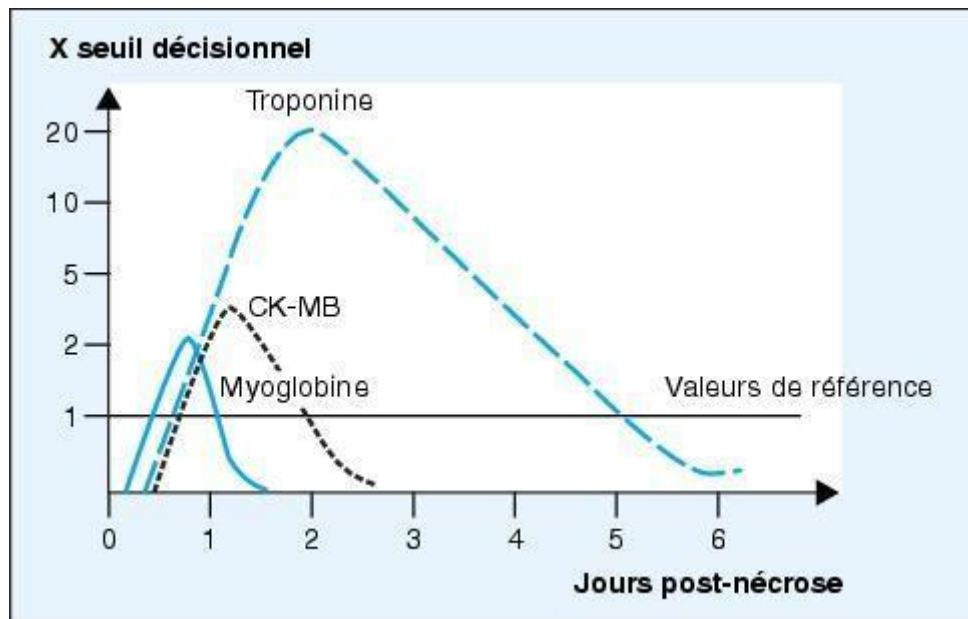


Figure 21: Cinétique des marqueurs cardiaques dans l'IDM (143).

- **Autres :**

En dehors de toute nécrose myocardique et rhabdomyolyse, la myoglobinémie s'élève dans diverses situations : chirurgie, chute, états de choc, brûlures étendues, insuffisance rénale sévère, entraînant une diminution de son élimination, injection intramusculaire, effort physique intense (136).

II.1.4. Techniques de dosage :

Les premières méthodes mises au point pour le dosage de la myoglobine étaient des techniques qualitatives ou semi quantitatives, physicochimiques, spectrophotométriques, puis immunologiques (immunodiffusion radiale, fixation du complément et contre-immuno-électrophorèse). Elles sont aujourd'hui abandonnées par manque de praticabilité et de sensibilité.

Les perfectionnements de la néphélométrie (cinétique) puis de l'immunoturbidimétrie ont facilité l'automatisation complète du dosage, mais la limpidité de l'échantillon en conditionne la réalisation.

Les techniques immunoenzymologiques type Éliisa, les plus répandues actuellement, sont basées sur la capture en sandwich de la molécule (= antigène) entre deux anticorps spécifiques, libres ou fixés sur un support (bille, cône à usage unique...), l'anticorps de marquage déclenchant une réaction (quantifiable par chimiluminescence, fluorescence, spectrophotométrie) proportionnelle à la quantité d'antigène présent (**tableau 12**).

Elles combinent aujourd'hui les avantages de l'automatisation, de la rapidité, de la sensibilité, de l'accessibilité légale et technique, et même de la délocalisation au lit du malade si nécessaire, avec un domaine de mesure étendu (1 – 1000 µg/l) qui limite notablement la nécessité des dilutions, et une précision accrue (4-6 %) par rapport aux techniques anciennes (135).

Tableau 12 : Quelques exemples de techniques de dosage de la myoglobine commercialisées en France en 2006 (135).

Fabricant	Analyseur	Mesure	Marquage
Abbott	Axsym®	Fluorimétrie	PAL + 4 MOP
Bayer	ACS 180®	Chimiluminescence	Acridium
Beckman-Coulter France	Access®	Luminométrie	PAL + dioxétane
Biomérieux	Vidas®	Fluorimétrie	PAL + MOP
Biosite	Triage®	Fluorimétrie	
Dade-Behring	Opus®	Fluorimétrie	PAL
Dade-Behring	Stratus®	Fluorimétrie	PAL
Dade-Behring	BNA BN II®	Néphélométrie	
Dade-Behring	Turbitimer®	Turbidimétrie	
DPC	Immulate®	Chimiluminescence	PAL
Roche	Elecsys®	Chimiluminescence	Ruthénium
Roche	Intégra®	Turbidimétrie	
Thermo Electron Corp.	Konelab®	Turbidimétrie	

II.1.5. Valeurs de référence :

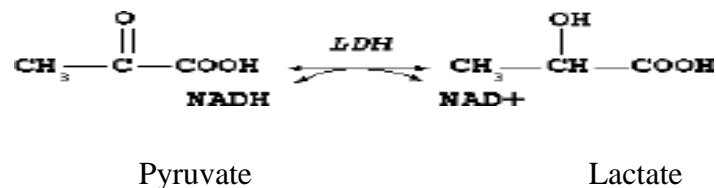
Les patients sains ont une concentration plasmatique de myoglobine globalement < 90 µg/l, avec quelques différences d'un réactif à l'autre puisque, vu l'absence de standardisation, chaque fabricant doit définir ses valeurs de référence à partir d'une population témoin sélectionnée (135).

Les concentrations sériques de la myoglobine sont toutefois plus élevées chez l'homme que chez la femme. Elles augmentent aussi avec l'âge dans les deux sexes (144).

II.2. Lactate déshydrogénase LDH :

II.2.1. Définition :

La lactate déshydrogénase ou Lactico déshydrogénase (LDH), de poids moléculaire de 135 kDa, est une enzyme intracellulaire qui catalyse la transformation réversible du pyruvate en lactate en présence de NAD⁺/NADH (145).



II.2.2. Structure :

La LDH est une enzyme tétramérique comportant deux types de monomères : H (pour « heart », cœur en anglais) et M (pour muscle), ils se combinent pour donner cinq isoenzymes de la LDH : HHHH (I₁), HHHM (I₂), HHMM (I₃), HMMM (I₄) et MMMM (I₅) (146).

La sous-unité H a une affinité importante pour le lactate favorisant la formation d'énergie dans le cycle de Krebs aérobie ; tandis que la sous-unité M est plus efficace en milieu anaérobie (145).

II.2.3. Localisation tissulaire :

Enzyme cytoplasmique, la LDH est ubiquitaire puisqu'elle est présente dans toutes les cellules de l'organisme avec une grande concentration trouvée au niveau du foie, cœur, rein, muscle squelettique et érythrocytes (147). Elle est également présente dans le sérum ou le plasma, le liquide céphalorachidien, l'urine et dans les cellules sanguines (148).

Dans le muscle cardiaque, le rein et les érythrocytes, les isoenzymes qui prédominent sont LDH₁ et LDH₂, alors que dans le foie et le muscle squelettique on trouve de fortes quantités de la LDH₄ et LDH₅. Les isoenzymes LDH₂, LDH₃ et LDH₄ se retrouvent dans la plupart des autres tissus, comme dans les glandes endocrines, la rate, le poumon, les ganglions lymphatiques (147, 149) (**figure 22**).

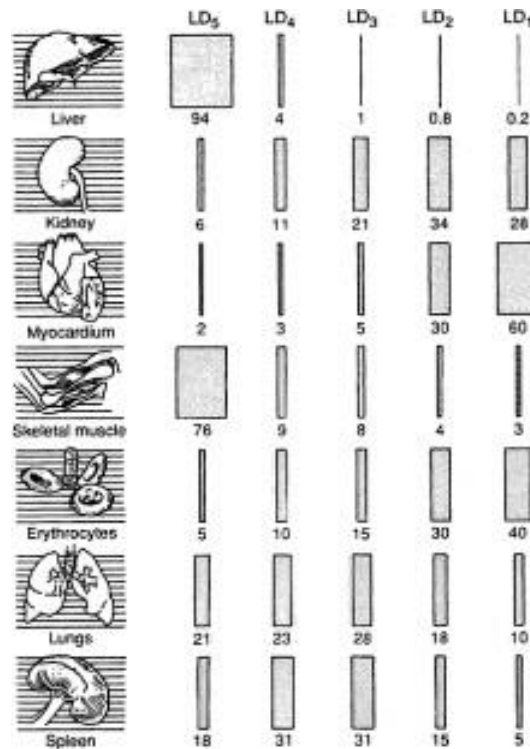


Figure 22 : Distribution tissulaire des isoenzymes de la LDH (150).

II.2.4. Variations physiologiques et valeurs usuelles :

Les valeurs usuelles varient selon la méthode et la température utilisées et sont exprimées en Unités internationales/litre (UI/L). Il n'y a pas de différence significative entre les valeurs observées chez les femmes et les hommes.

L'activité physique récente ainsi qu'un effort musculaire prolongé (151), peuvent augmenter les concentrations en LDH.

La répartition des isoenzymes sériques est donnée dans le **tableau 13** :

Tableau 13 : Isoenzymes sériques des LDH : valeurs usuelles chez l'adulte (152).

Isoenzyme	Pourcentage de l'activité totale de la LDH
LDH 1	14 – 26 %
LDH 2	29 – 39 %
LDH 3	20 – 26 %
LDH 4	8 – 16 %
LDH 5	6 – 16 %

II.2. 5. Variations pathologiques :

L'élévation de la LDH sérique résulte d'une augmentation du relargage de la LDH intracellulaire. Cette dernière peut être due, soit à une élévation du nombre de cellules (toutes les tumeurs), soit à une augmentation de la libération de la LDH par lyse tissulaire (infarctus ou hémolyse) (153).

II.2.5.1. Infarctus du myocarde :

Au cours de l'IDM, l'élévation de la LDH commence 10-12 heures après le début, atteint son pic en 48-72 heures et persiste pendant 10-14 jours. L'augmentation isolée de la LDH peut donc se voir longtemps après l'infarctus lorsque les autres enzymes sont revenues à la normale (154).

II.2.5.2. Maladies hépatiques :

La plupart des atteintes hépatiques peuvent s'accompagner d'une élévation de la LDH, mais dans des proportions inférieures à celles des transaminases et de façon moins systématique (élévation dans 20 % des hépatites aiguës) (152). L'isoenzyme concernée est généralement la LDH₅ (155).

II.2.5.3. Maladies hématologiques :

L'activité LDH sérique est fortement augmentée au cours des anémies, particulièrement des anémies mégaloblastiques et hémolytiques, du fait de l'hémolyse intramédullaire et/ou périphérique, alors qu'elle reste normale dans les anémies ferriprives. En cas d'hémolyse, les principales isoenzymes concernées sont LDH₁ et LDH₂ (156).

II.2.5.4. Maladies oncologiques :

Toutes les tumeurs malignes peuvent donner une élévation des LDH. Les LDH sont élevées dans environ 50% des cancers solides, surtout dans les stades très avancés, dans 60% des lymphomes et dans près de 90% des leucémies aiguës ou chroniques(153).

II.2.5.5. Autres pathologies :

Toute nécrose musculaire s'accompagne d'une élévation de la LDH, avec prédominance de LDH₅, quelle qu'en soit l'origine : traumatique, inflammatoire ou dystrophique. De la même façon, les infarctus rénaux s'accompagnent d'une augmentation prédominante des LDH₁ et LDH₂(152).

II.2.6. Techniques de mesure :

II.2.6.1. Mesure de l'activité de la LDH totale :

Le principe réactionnel de la procédure de référence primaire IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) 37 °C pour la mesure de l'activité de LDH dans le plasma est le suivant :



L'activité de la LDH est mesurée à 339 nm, en suivant l'apparition de NADH (157).

II.2.6.2. Séparation et quantification des isoenzymes de la LDH :

- Séparation électrophorétique :

Les isoenzymes de la LDH sériques sont séparées par électrophorèse et visualisées grâce au système de réactions couplées (NBT, nitrobleu de tétrazolium ; PMS, méthosulfate de phénazine) (146) (**Figure 23**).

- Chromatographie d'échange d'ions :

La séparation est effectuée sur colonne de DEAE-Sephadex en trois étapes, permettant l'élution de LDH₃, LDH₄ et LDH₅, puis ensuite de LDH₂ et enfin de LDH₁ (152).

- Mesure de l'activité spécifique de LDH₁ :

Après une première mesure de l'activité LDH totale, il est possible d'estimer l'activité résiduelle propre de la LDH₁, après inhibition ou inactivation des isoenzymes LDH₂ à LDH₅. Les seules techniques encore utilisées font appel à une réaction d'immunoprécipitation sélective par un anticorps monoclonal anti-M (152).

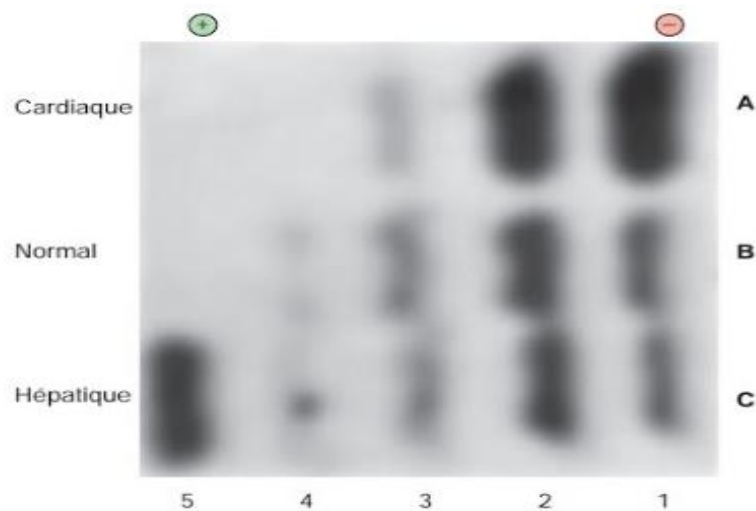


Figure 23 : Séparation électrophorétique et profils normal et pathologiques des isoenzymes de la LDH sérique. Le profil A correspond au sérum d'un patient atteint d'IDM, B correspond à un sérum normal et C, au sérum d'un patient atteint d'une affection hépatique. Les chiffres arabes indiquent les différentes isoenzymes de LDH (146).

II.3.La créatine Kinase CK :

II.3.1. Définition :

La créatine kinase CK, anciennement appelée phosphocréatine kinase (CPK) est une enzyme cellulaire de poids moléculaire d'environ 87 kDa (158), qui catalyse la réaction de phosphorylation réversible de la créatine par l'ATP en créatine phosphate (159).



II.3.2. Structure :

II.3.2.1. Les molécules « classiques » :

- Les isoenzymes de la CK :

La CK est une enzyme dimérique composée de deux sous unités polypeptidiques : M (pour muscle) et B (pour brain) qui forment en s'associant trois isoenzymes : CK_{BB} ou CK₁, CK_{MB} ou CK₂, CK_{MM} ou CK₃ (159).

Ces trois isoenzymes sont localisées dans le cytosol des cellules, elles diffèrent par :

- leurs répartitions tissulaires (149)
- leur composition en AA, qui conditionne leur mobilité électrophorétique
- leur thermostabilité : l'isoenzyme MM est plus stable à la chaleur que l'isoenzyme BB
- leur stabilité en fonction du pH : l'isoenzyme BB est très rapidement dénaturée à pH acide
- leur dégradation in vivo : chaque isoenzyme a une demi-vie courte, à savoir 18 h pour la CK_{MM}, 12 h pour la CK_{MB} et moins de 2 h pour la CK_{BB} (160).

En plus de ces trois isoenzymes cytosoliques, il existe deux isoenzymes de la créatine kinase mitochondriale CK_{mi}, une forme ubiquitaire (mi-CKu) et une forme que l'on rencontre spécifiquement dans les tissus sarcomériques (mi-CKs), ces deux isoenzymes pouvant exister sous forme dimérique ou octamérique (161).

- Les isoformes circulantes :

Les isoenzymes MM et MB de la CK sont hétérogènes et présentent des isoformes résultant de la dégradation dans le plasma de la forme tissulaire des isoenzymes après leur passage dans la circulation (159).

Les isoformes tissulaires sont progressivement transformées par la carboxypeptidase N sérique responsable du clivage de l'acide aminé lysine C-terminal des sous-unités M (162).

Ainsi, la CK_{MM} possède trois isoformes : la CK_{MM3} native, la CK_{MM2} et la CK_{MM1}. Dans les conditions physiologiques, la forme native MM3 est maintenue à des taux faibles dans le plasma. Le sérum d'un sujet sain contient 47 à 60% de CK_{MM1}, 24 à 32% de CK_{MM2} et 12 à 18% de CK_{MM3} (160).

La CK_{MB} comporte deux isoformes : CK_{MB2} native et CK_{MB1} transformée.

II.3.2.1. Les isoenzymes CK atypiques ou Macro-CK :

Les macroenzymes sont des enzymes normales qui forment des complexes de masse moléculaire élevée, soit par association avec d'autres composants plasmatiques tels que les immunoglobulines G et A, soit par auto polymérisation (163).

Ainsi, on distingue 2 types de macro-CK :

- **Macro-CK de type 1 :**

C'est un complexe enzyme-Anticorps de poids moléculaire supérieur à 200 kDa formé par des isoenzymes CK (le plus souvent CK_{BB}) et des immunoglobulines (le plus souvent IgG avec une chaîne légère kappa, parfois IgA et rarement IgM) (164).

- **Macro-CK de type 2 :**

C'est une macroenzyme non liée aux immunoglobulines, elle correspond à un polymère de CK mitochondriale de masse moléculaire supérieure à 300 kDa. Elle est libérée dans le sang après rupture de la membrane mitochondriale lors d'un remaniement cellulaire important entraînant de multiples destructions tissulaires (165).

II.3.3. Localisation tissulaire de la CK :

La CK_{BB} prédomine en proportion d'activité CK totale dans le cerveau, la prostate, le tractus digestif, la vessie, l'utérus, la thyroïde et le placenta et la CK_{MM} prédomine dans le muscle squelettique et le muscle cardiaque. La CK_{MB} est absente ou présente en faible proportion dans de nombreux tissus, en dehors du muscle cardiaque (149) (**figure 24**).

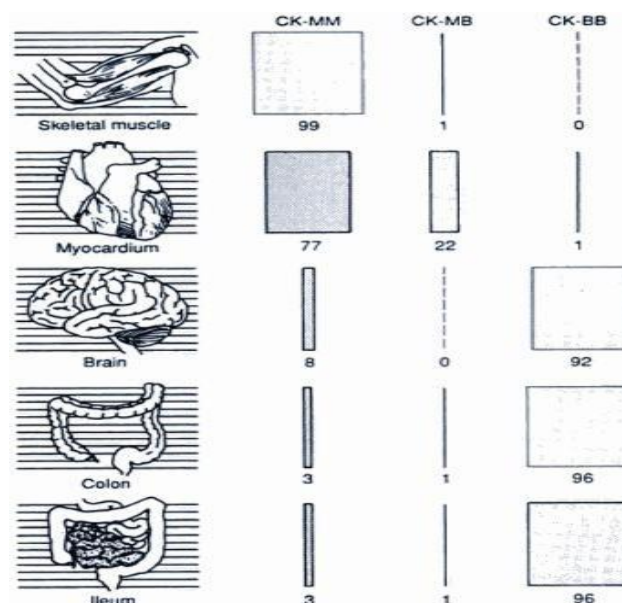


Figure 24 : Distribution tissulaire des isoenzymes de la CK (150)

Dans le sang, en situation physiologique, la CK_{BB} est pratiquement indétectable, CK_{MM} et CK_{MB} représentent respectivement de l'ordre de 95% et de 5% de l'activité totale de la CK (166).

II.3.4. Valeurs de référence et variations physiologiques :

L'activité CK totale dans le sérum est variable en fonction de l'âge, du sexe, de la race, la masse musculaire et l'activité physique (167).

L'âge : les nouveau-nés ont généralement une activité CK plus élevée résultant d'un traumatisme du muscle squelettique à la naissance (167). Chez l'enfant, la CK totale est plus élevée que chez l'adulte, car il a souvent une activité physique supérieure (168).

La race : la CK totale est plus élevée chez les sujets noirs ou caucasiens (168).

Le sexe : la CK est plus faible chez la femme que chez l'homme, en liaison avec la différence de masse musculaire (**Tableau 14**).

Tableau 14 : Variations physiologiques de CK chez les deux sexes(167)

Créatine kinase (CK) IFCC, 37 °C	UI/L
Homme	46-171
Femme	34-145

L'exercice physique : il est responsable d'une augmentation de la concentration de CK pouvant aller jusqu'à 50% de sa valeur avec un retour à la normale dans les 3 jours qui suivent l'effort (168).

La grossesse : durant la grossesse, il est observé une diminution de l'activité CK totale sérique au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse (valeur minimale) suivie d'une augmentation au 3^{ème} trimestre (160).

L'activité CK totale dans le sang maternel augmente considérablement après la délivrance, les valeurs mesurées étant supérieures en cas d'accouchement par voie basse par rapport à une césarienne (90% de cette augmentation est attribuable à l'isoenzyme CK_{MM} libérée par les muscles squelettiques très sollicités durant le travail) (169).

Médicaments : ils peuvent augmenter la concentration de CK s'ils sont administrés par voie intramusculaire (168).

II.3.5. Variations pathologiques de la CK :

L'élévation du taux de créatine kinase traduit une souffrance cellulaire avec lésion de la membrane cytoplasmique qui libère l'enzyme dans la circulation (**Tableau 15**). L'intérêt du dosage des CK réside globalement dans le diagnostic de l'IDM et des pathologies musculaires (170).

Tableau 15 : Principales causes d'élévation des CPK (170).

Par atteinte du muscle strié squelettique (CPK-MM)

Lésion musculaire

- traumatisme
- injection intramusculaire
- électromyogramme
- chirurgie
- convulsions

Affections musculaires

- dystrophies musculaires
- myopathies métaboliques et mitochondriales
- myopathies inflammatoires idiopathiques
- myosites infectieuses

Affections neurologiques

- sclérose latérale amyotrophique
- amyotrophies spinales progressives

Toxiques : alcool, cocaïne, ecstasy

Médicaments

Rhabdomyolyse

Affections endocriniennes et métaboliques

- hypothyroïdie
- hypokaliémie
- acidocétose diabétique

Élévation des CPK-MB

IDM

Myocardite

Cardioversion, contusion ou chirurgie cardiaques

Élévation des CPK-BB

Accident ischémique cérébral

Infarctus intestinal

Cancers

II.3.5.1. Pathologies cardiovasculaires :

Lors d'un IDM, l'activité sérique des CK totales commence à augmenter entre la 4^e et la 8^e heure, atteint un pic vers la 24^e heure, et reste élevée pendant 1 à 3 jours, avec un retour à la normale vers le 3^e jour (171).

Ainsi, les CK_{MB} augmentent entre la 4^e et la 8^e heure, atteignent un pic entre la 12^e et la 18^e heure et retournent à des valeurs normales vers la 24^e heure (171).

D'autres causes cardiaques d'élévation des CK_{MB} sont rapportées : chirurgie cardiaque, myocardite, tachycardie supraventriculaire prolongée, cardioversion (172).

II.3.5.2. Pathologies musculaires :

L'activité CK totale augmente dans de nombreuses conditions associées à un traumatisme du muscle squelettique, avec prédominance de l'isoenzyme CK_{MM}. Cette augmentation est observée au cours de rhabdomyolyse, dans les différents types de dystrophies musculaires progressives (surtout de type Duchenne), et dans d'autres maladies musculaires (polymyosite, dermatomyosite) (172).

II.3.5.3. Autres pathologies :

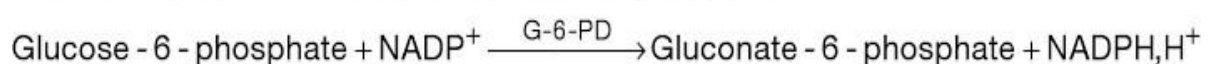
La CK_{BB} s'élève dans certaines pathologies du SNC (traumatisme crânien, méningite) et dans certaines pathologies néoplasiques (168).

II.3.6. Méthodes de mesure :

II.3.6.1. Activité CK totale :

Le dosage classique de CK dans les milieux biologiques, sans purification préalable, donne une mesure globale de l'activité de l'enzyme (CK totale), quelle que soit la forme isoenzymatique présente (162).

Le principe réactionnel de la procédure de référence primaire IFCC 37 °C pour la détermination de l'activité CK dans le plasma est le suivant (173) :



HK : hexokinase

G-6-PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase

L'activité CK contenue dans le plasma est connue pour être relativement instable, du fait de l'oxydation de groupement sulfhydryle au niveau de son site actif. Elle est restaurée après préincubation en présence de N. acétylcystéine. Des ions Mg^{++} (activateurs de kinases) sont présents dans le milieu réactionnel. L'activité CK est mesurée en cinétique à pH 6,50 par le suivi de l'augmentation de l'absorbance à 339nm (149).

II.3.6.2. Séparation des isoenzymes de la CK :

Elle se fait par électrophorèse sur gel d'agarose à pH alcalin avec révélation colorimétrique des fractions. Elle permet la révélation des isoenzymes classiques, mais également d'isoenzymes atypiques de type macro-CK (168).

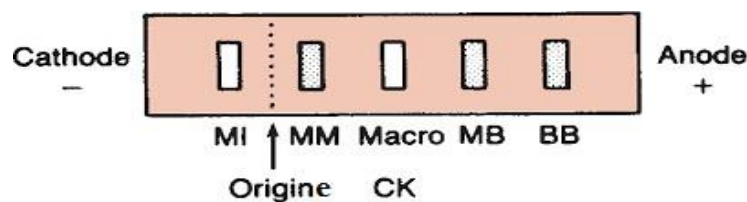
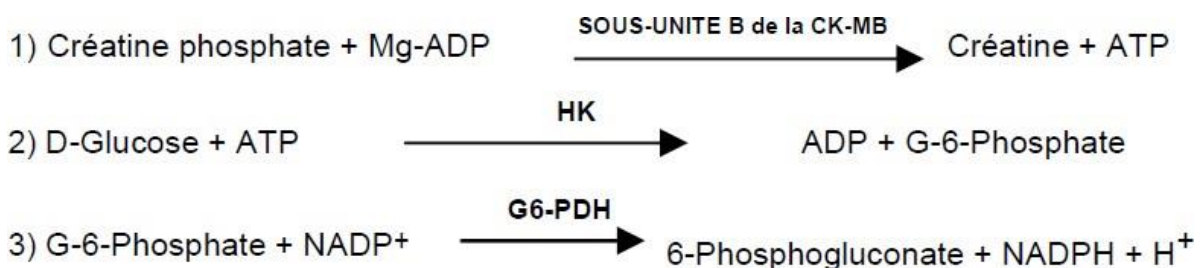


Figure 25: Modèle de migration électrophorétique des isoenzymes CK normales et atypiques (174).

II.3.6.3. Dosage des isoenzymes de la CK :

Le dosage de l'isoenzyme CK_{MB} par méthode d'**immuno-inhibition** repose sur l'inhibition de l'activité catalytique de la sous-unité M par un anticorps spécifique anti M. Ce dernier inhibe donc la totalité de l'activité CK_{MM} et la moitié de l'activité CK_{MB} . Seule l'activité de la sous-unité B non inhibée, représentant la moitié de l'activité CK_{MB} , est mesurée. Cette méthode prend en compte que l'activité CK_{BB} dans le spécimen est négligeable (175).

Le principe réactionnel est le suivant :



L'augmentation de l'absorbance due à la conversion du NADP^+ en NADPH mesurée à 340nm est proportionnelle à l'activité CK_{MB} dans le spécimen.

L'activité de la CK_{MB} est quantifiée en masse de protéines, et exprimée en $\mu\text{g/l}$, par une **méthode immunométrique pondérale** automatisable.

Le dosage de la CK_{BB} est possible et se fait par **immunoradiométrie** (168).

II.3.6.4. Dosage des isoformes de la CK_{MB} et CK_{MM} :

Il se fait par séparation électrophorétique sur gel d'aragose à haut voltage (900V) avec révélation enzymatique et quantification en fluorescence (168).

II.4. Les transaminases :

II.4.1. Définition :

Les transaminases ou les aminotransférases sont deux enzymes intracellulaires qui interviennent dans la synthèse et la dégradation des AA (176). Il s'agit de l'alanine aminotransférase (ALAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo Pyruvique Transférase (SGPT) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo- Oxaloacétate Transférase (SGOT) (177).

La mesure de l'activité de ces enzymes permet de mettre en évidence une cytolyse, de localiser l'atteinte d'un organe et de déterminer l'étendue de la nécrose (178).

II.4.2. Métabolisme :

Les transaminases (ALAT et ASAT) catalysent le transfert réversible d'un groupement aminé à partir de l'alanine et de l'acide aspartique vers l'acide α -cétoglutarique pour donner respectivement du glutamate, du pyruvate ou de l'oxaloacétate (179, 180) selon un mécanisme réactionnel qui fait intervenir le pyridoxal-5'-phosphate ou la vitamine B6 comme coenzyme. Le phosphate de pyridoxal sert d'accepteur intermédiaire du NH_2 après transformation en phosphate de pyridoxamine, l'apoenzyme étant inactive(177). Ces deux enzymes sont impliquées dans le métabolisme protéique, glucidique (néoglucogénèse en particulier) et lipidique par le pyruvate formé (176).

II.4.3. Localisation :

L'ALAT est une enzyme cytosolique, localisée principalement dans le foie, mais aussi dans le muscle et d'autres tissus (181). Il n'y a pas d'isoenzymes spécifiques d'un tissu donné. Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 45 heures (182).

En revanche, l'ASAT a une double localisation, mitochondriale et cytosolique, correspondant à deux isoenzymes différentes de 92kDa. Elle est présente dans de nombreux organes comme le foie (dans les mitochondries à 90%), les muscles cardiaques et squelettiques, les reins, le pancréas, le cerveau, les poumons et les leucocytes. Le dosage sanguin estime la partie cytoplasmique de cette enzyme, soit environ 10% du total. Sa demi-vie d'élimination plasmatique est d'environ 17 heures (181, 182).

II.4.4. Variations physiologiques :

À l'état normal, l'activité sérique des transaminases est faible. Elle est un peu plus élevée dans le sexe masculin et dans les premiers mois de vie. Très peu de laboratoires fournissent des normes en fonction des tranches d'âge. En pratique, les transaminases sont plus élevées chez le nouveau-né, puis décroissent pour atteindre la norme adulte vers l'âge d'un an. Les valeurs normales sont fonction de chaque laboratoire et de chaque appareil de dosage(181).

L'augmentation est souvent exprimée en multiples des valeurs usuelles: 5N, 15N, 100N... (134).

II.4.5. Variations pathologiques :

L'hypertransaminasémie s'observe dans les cytolyses hépatiques et les nécroses musculaires. Les ALAT augmentent plus que les ASAT dans les maladies du foie et les ASAT plus que les ALAT dans les nécroses musculaires (134).

II.4.5.1. Hypertransaminasémie d'origine hépatique :

Une élévation des transaminases évoque en premier lieu une origine hépatique. L'élévation concomitante de la γ -GT ou des phosphatases alcalines et la normalité de la CPK renforcent cette suspicion. Toutes les pathologies du foie peuvent être en cause. L'hypertransaminasémie témoigne essentiellement d'une cytolysse, mais des lésions histologiques variées peuvent être présentes (**Tableau 16**) (183).

Tableau 16 : Principales causes hépatiques d'une élévation modérée des transaminases (183)Fréquentes

Obésité ou syndrome métabolique	30-70%
Alcoolisme	10-30%
Infections virales	10-20%
Médicaments hépatotoxiques	10%
Diabète	5%

Rares

Hémochromatose
 Maladie cœliaque
 Hépatites auto-immunes
 Granulomatose hépatique
 Maladie de Wilson
 Déficit en α -1-antitrypsine

II.4.5.2. Hypertransaminasémie d'origine extra-hépatique :

- **Origine musculaire :**

Une origine musculaire doit être toujours systématiquement envisagée devant une hypertransaminasémie modérée persistante ou récurrente, en particulier avant d'envisager des explorations multiples, coûteuses ou invasives. La prédominance des ASAT, mais surtout l'élévation concomitante des CPK, permettent de confirmer la myopathie (183).

Les transaminases s'élèvent aussi :

- après effort physique intense ;
- après injections intra musculaires répétées ;
- après certaines interventions chirurgicales...(181)

- **Origine cardiaque :**

Au cours des cardiopathies avec insuffisance cardiaque droite, il est courant d'observer une stase vasculaire hépatique qui se manifeste par une élévation des transaminases (181). Par ailleurs. Les activités aminotransférase circulantes sont aussi augmentées lors d'IDM, des myocardites, d'arrêt cardiaque (en particulier si massage cardiaque) et en cas de chirurgie cardiaque avec une prépondérance pour l'ASAT (ASAT/ALAT>1) (149, 184).

- **Origines diverses:**

Une hypertransaminasémie chronique peut être observée au cours de situations pathologiques très variées dont elle ne constitue le plus souvent qu'un épiphénomène: dysthyroïdie, insuffisance rénale chronique, insuffisance surrénalienne, hémolyse chronique, syndrome d'apnées du sommeil, consommation excessive de café, etc. (183).

II.4.6. .Techniques de mesure :

L'activité sérique des transaminases est quantifiée par des méthodes spectrophotométriques évaluant la vitesse d'oxydation du NADPH + H⁺ et de sa disparition du milieu d'incubation (176).Cependant, de telles méthodes exigent l'utilisation d'équipement volumineux cher et l'intervention de personnel qualifié (185).

PARTIE PRATIQUE

- **Problématique :**

L'obésité est un problème majeur de santé publique de plus en plus inquiétant, non seulement à cause de sa progression rapide à l'échelle mondiale, mais aussi par son association à de nombreuses comorbidités altérant la santé psychique et physique des patients et leur qualité de vie. Il est admis que l'obésité est associée à une augmentation du risque de pathologies cardiovasculaires, qui elles seules, sont la principale cause de décès dans la plupart des pays du monde.

Face à cette situation alarmante, il est nécessaire d'adopter des stratégies de lutte et de prévention avant même l'installation de la maladie en ce qui concerne les personnes présentant un fort risque cardio-métabolique. La prédiction de ce risque à un stade précoce semble être d'un intérêt capital, c'est pour cela qu'il faudrait évaluer l'influence du surpoids et d'obésité sur les concentrations circulantes des marqueurs cardiaques.

- **Objectif de l'étude :**

Ce travail a pour objectif d'évaluer chez un groupe de patients obèses et en surpoids les concentrations circulantes de divers marqueurs cardiaques tels que la LDH, ASAT, ALAT, et la Myoglobine.

I. Matériel et Méthodes :

I.1. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude de type cas-témoins, qui s'est déroulée au niveau du service de Biochimie du CHU Tlemcen, du mois de septembre 2017 jusqu'au avril de l'année 2018.

I.2. Population de l'étude :

Elle était constituée de 60 sujets sains qui se répartissaient en deux groupes de 30 sujets ;

- le premier groupe était celui des cas ; qui comprenait les sujets en surpoids et en obésité.
- Le deuxième groupe comprenait leurs témoins : normopondéraux, de même âge et de même sexe.

I.3. Critères d'inclusion :

Étaient inclus dans l'étude :

- Les sujets âgés entre 19 – 64 ans ;
- De sexe confondu ;
- Les sujets ayant un IMC ≥ 25 (pour les cas) ;
- Les sujets ayant un IMC entre 18,5-24,9 (pour les témoins) ;
- Les sujets en bonne santé.

I.4. Critères de non-inclusion :

N'étaient pas inclus dans l'étude :

- Les sujets âgés de moins de 19 ans ;
- Les sujets ayant un IMC <18.5 ;
- Les femmes enceintes ;
- Les sujets souffrant ou ayant des antécédents médicaux de : maladies cardiométaboliques, respiratoires, cancéreuses, musculaires, rénales... ;
- Les sujets refusant de participer à l'étude.

I.5. Critères d'exclusion :

Etaient exclus de l'étude :

- Les sujets présentant une HTA ;
- Les sujets présentant un bilan biochimique perturbé : hyperglycémie à jeun, hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) élevée ;
- Les sujets ayant un bilan rénal perturbé : urée, créatinine.

I.6. Éthique :

Les sujets inclus ont été informés de la nature de l'étude et ont fourni par la suite un consentement, libre et éclairé afin d'y participer.

I.7. Recrutement des Patients et Recueil des données :

Le recrutement des patients s'est fait au niveau du service de Biochimie CHU Tlemcen. La taille (en position debout sans chaussures) et le poids des patients ont été mesurés pour calculer l'IMC selon l'équation suivante $IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille (m}^2\text{)}$.

Le TT et le TH ont été mesurés selon les recommandations de l'OMS, et le rapport TT/TH a été calculé.

La collecte des données s'est faite à l'aide d'un questionnaire détaillé (**annexe A**), comportait les volets suivants :

- Identité du patient et données sociodémographiques : âge, situation matrimoniale, niveau d'éducation, profession...
- Mesures tensionnelles et anthropométriques : poids, taille, IMC, TT, TH et le rapport TT/ TH.
- Évolution pondérale : prise ou perte de poids
- Habitudes toxiques : tabagisme et consommation d'alcool
- Heures du sommeil
- Pour la femme : ménopausée ou non, Prise de contraceptifs oraux.
- Niveau de l'activité physique (**NAP**) :

Pour évaluer le NAP, les sujets décrivaient les différentes activités courantes pratiquées toute au long d'une journée habituelle, et le temps consacré à chacune d'elles : sommeil, sieste (en position allongée), travail de bureau, lecture, télévision, ordinateur, couture, transport (en position assise), tâches ménagères, toilette, cuisine (en position debout), activités professionnelles, loisirs, pratiques du sport...

L'activité physique totale quotidienne (AP) (MET / jour) a été estimée en sommant le produit du temps rapporté pour chaque activité par une valeur spécifique MET (Metabolic Equivalent) en utilisant un Compendium d'Activités Physiques (186).

La dépense énergétique de repos (DER) a été estimée selon le sexe, la taille, le poids et l'âge de chaque sujet en utilisant la formule de Harris et Benedict recalculée par Roza et Shizgal (1994) :

- Homme = $13,707 \times \text{Poids (kg)} + 492,3 \times \text{Taille (m)} - 6,673 \times \text{Âge (an)} + 77,607$
- Femme = $9,740 \times \text{Poids (kg)} + 172,9 \times \text{Taille (m)} - 4,737 \times \text{Âge (an)} + 667,051$

La dépense énergétique totale (DET; kcal/jour) a été calculée comme suit : $AP \times DER$

Le NAP a été estimé par $NAP = DET / DER$.

La classification des niveaux de vie en relation avec le NAP a été évaluée selon la classification FAO (**Tableau 18**) (187) en 3 niveaux :

Tableau 17 : Classification des niveaux de vie en relation avec le NAP.

Valeur du NAP	Catégorie
1.40-1.69	Niveau bas ou Mode de vie sédentaire
1.70-1.99	Niveau Moyen ou Mode de vie actif
2.00-2.40	Niveau élevé ou Mode de vie vigoureux

Exemple pour le calcul du NAP :

Soit un vendeur de 30 ans, avec un poids de 70 kg et une taille de 1,72 m. Il fait par jour 9h de sommeil et passe environ 3h 30 min en position debout, 7 h en position assise (travail, transport, télévision), 3 h 30 min de marche ; la totalité des repas lui prend 1h.

$$AP = [(9 \times 0,9) + (3,5 \times 2) + (7 \times 1,5) + (3,5 \times 2) + (1 \times 1,5)] / 24 = 1,42 \text{ (MET/Jour)}$$

DER= 1683,66 Kcal ; DET= 1,42 x 1683,66

NAP= 1,42 D'après la classification du FAO, le mode de vie de cet homme est « sédentaire ».

I.8. Paramètres étudiés :

- Marqueurs cardiaques : Myoglobine, LDH totale, transaminases (ASAT/ALAT)

- Les paramètres biochimiques suivants : Glycémie, HbA_{1c}, TG, cholestérol total, HDLc et LDLc, urée et créatinine, ont également été dosés pour s'assurer que les patients recrutés répondaient aux critères d'inclusions et ne présentaient aucun désordre métabolique : diabète, dyslipidémie ni une pathologie rénale .

I.9. Prélèvements et conservation des échantillons :

Les prélèvements sanguins ont été effectués sur les sujets à jeun depuis plus de 10h, au niveau de la veine du pli du coude. Environ 10ml du sang a été recueilli et divisé sur 3 tubes :

-tube sec pour le dosage des HDLc et LDLc.

-tube EDTA pour le dosage de l'HbA_{1c}, traité le jour même.

-tube hépariné pour le dosage de la Myoglobine, de la LDH, transaminases et le bilan biochimique de base, traité également le jour même.

Les dosages de tous les paramètres ont été réalisés au niveau du service de biochimie du Laboratoire centrale CHU Tlemcen.

Pour assurer la traçabilité des résultats, tous les tubes de prélèvements portaient le nom, le prénom du sujet, les paramètres à doser ainsi que le numéro d'enregistrement.

Suite à la non-disponibilité de certains réactifs, des aliquots du plasma et du sérum ont été conservés à une température de -80°C, dans des tubes eppendorf étiquetés pour le dosage de la CK totale, HDLc et LDLc.

I.10. Méthodes d'analyses :

I.10.1. Dosage des marqueurs cardiaques :

I.10.1.1. Myoglobine :

Elle a été dosée sur Immulite 2000 XPI qui est un système d'immunoanalyse ayant pour principe la chimiluminescence avec amplification enzymatique.

- **Principe du test :**

IMMULITE 2000 Myoglobine (réf L2KMY2) est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide, pour la détermination quantitative de la myoglobine dans le sérum et le plasma hépariné.

La phase solide contenue dans l'unité-test, est une bille revêtue d'un anticorps monoclonal anti-Myoglobine. L'échantillon et la solution tamponnée de phosphatase alcaline conjuguée à un anticorps polyclonal anti-Myoglobine sont introduits dans l'unité-test et incubés. Il y a formation du complexe sandwich. Le conjugué non-lié est éliminé ensuite par un lavage utilisant le principe de la centrifugation axiale. Le substrat chimiluminescent est ajouté, en dernier lieu au mélange réactionnel. La quantité de lumière émise est proportionnelle à la concentration de la myoglobine dans l'échantillon.

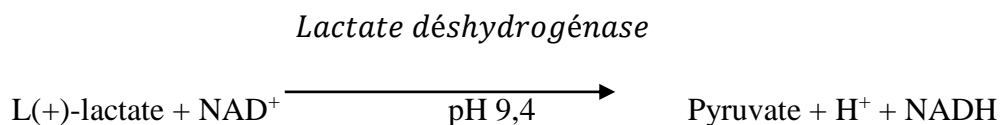
✓ La détermination quantitative de l'activité de la LDH, de l'ASAT et de l'ALAT dans le plasma a été effectuée par les méthodes LDI, AST et ALTI respectivement, sur le système de chimie clinique Dimension (SIEMENS). Ces méthodes sont toutes adaptées des procédures recommandées par l'IFCC.

I.10.1.2. LDH totale :

- **Principes de la méthode :**

La méthode LDI utilise un tampon de L-lactate d'un pH de 9,4, et ceci à la place du substrat. En présence de NAD^+ , la LDH oxyde le substrat pour produire du pyruvate et du NADH qui absorbe à 340 nm. La concentration d'activité de la LDH est mesurée en tant que réaction cinétique à 340/700 nm, proportionnelle à la quantité de LDH présente dans l'échantillon.

La réaction réversible catalysée par la LDH est la suivante :

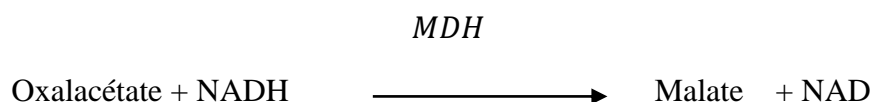
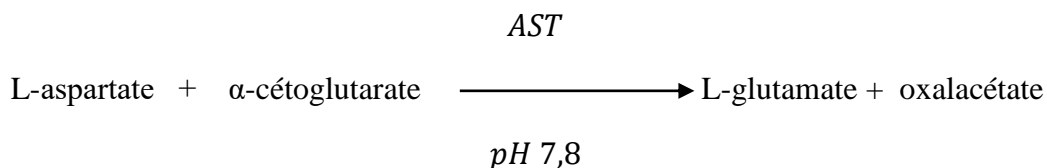


Réactifs LDI Flex, n° de réf. DF54

I.10.1.3. ASAT :

- **Principes de la méthode :**

L'ASAT catalyse la transamination du L-aspartate vers le α -cétoglutarate pour produire du L-glutamate et de l'oxalacétate. L'oxalacétate qui en résulte est réduit en malate par la MDH et la NADH réduite est oxydée en NAD. La modification de l'absorbance due à la conversion de NADH en NAD est directement proportionnelle à l'activité ASAT et se mesure en tant que réaction cinétique à 340/700 nm.

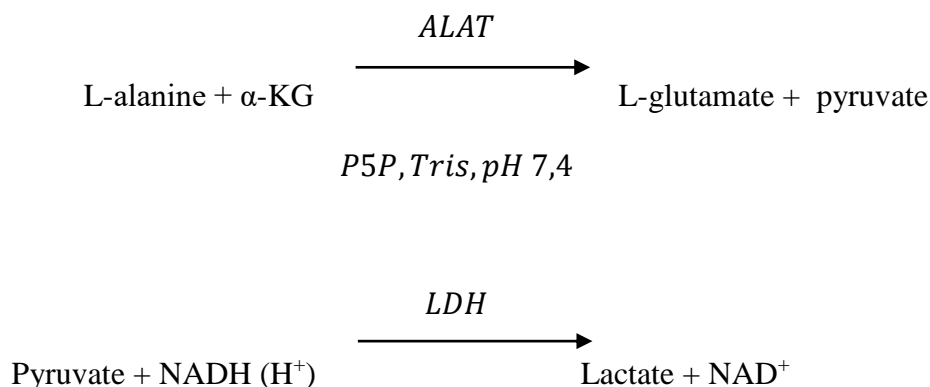


Réactifs AST Flex, n° de réf. DF41A

I.10.1.4. ALAT :

- **Principes de la méthode :**

L'ALAT catalyse le transfert d'un groupement amine de la L-alanine vers le α -ketoglutarate (α -KG), en formant du L-glutamate et du pyruvate. Le pyruvate formé est réduit en lactate par la LDH, et la NADH réduite est oxydée simultanément. Le changement de l'absorbance est directement proportionnel à l'activité de l'ALAT de l'échantillon et est mesurée de façon bichromatique à 340 et 700 nm.



Réactifs ALTI Flex, n° de réf. DF143

I.10.2. Dosage des autres paramètres biochimiques :

Les dosages des autres paramètres biochimiques ont également été réalisés sur le système de chimie clinique Dimension par les méthodes GLU, CHOL, TGL, BUN et CRE2 (**Tableau 19**).

Tableau 18 : Paramètres biochimiques et réactifs utilisés.

Paramètre	Réactif	Référence
Glycémie à jeun	GLU Flex	DF40
Cholestérol total	CHOL Flex	DF27
Triglycérides	TGL Flex	DF69A
Urée	BUN Flex	DF21
Créatinine	CRE2 Flex	DF33B

I.10.3. Dosage de l'hémoglobine glyquée :

L'HbA1c a été mesuré par l'analyseur D-10™ Bio-Rad (réf: 220-0101), qui est un automate multiparamétrique pour le dosage des hémoglobines A_{1a}, A₂, F et le dépistage des variants de l'hémoglobine, utilisant comme principe de dosage ; la technique de chromatographie liquide haute performance (HPLC) à échange d'ions.

I.11. Critères de jugements :

- Les définitions du surpoids et de l'obésité retenues dans cette étude sont celles établies par l'OMS (**tableau 2**).
- Était signe d'obésité abdominale, un TT supérieur ou égal à 102 cm chez les hommes et 88 cm chez les femmes, selon le NCEP-ATPIII.

Tableau 19 : Intervalles de normalité des paramètres étudiés

Paramètres étudiés	Intervalles de normalité
Myoglobine (ng/ml)	[1-85]
LDH (U/I)	Hommes : [85-227] Femmes : [81-234]
ASAT (U/I)	[15- 37]
ALAT (U/I)	Hommes : [16-63] Femmes : [14-59]
Glycémie à jeun g/L	[0.70-1.10]
Hémoglobine glyquée : HbA1c %	[4,4-6,5]
Cholestérol total g/L	[1.30-2.00]
Triglycérides g/L	[0.40-1.50]
Urée sanguine g/L	[0.15-0.50]
Créatinine mg/L	[0.55-1.30]

I.12. Analyses statistiques :

La saisie, l'analyse des données et les représentations graphiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 21 pour Windows et Excel 2007.

Les résultats ont été exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne \pm l'écart-type pour les variables quantitatives.

Le test t de Student pour échantillons indépendants a été utilisé pour la comparaison des moyennes entre les 2 groupes de l'étude. Tandis que, la comparaison entre les pourcentages a été réalisée par le test de Khi 2.

Une valeur $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

II. Résultats :

II.1. Description de la population :

II.1.1. Caractéristiques sociodémographiques :

II.1.1.1. Âge :

La moyenne d'âge des sujets inclus était de $39,22 \pm 13,27$ ans avec des extrêmes allant de 22 à 64 ans. La classe d'âge la plus représentée était celle de 22 à 36 ans (43,3 %), suivis par celle comprise entre 37 et 51 ans (36,7 %), tandis que la tranche d'âge allant de 52 à 66 ne représentait que 20 % de la population (**Figure 26**).

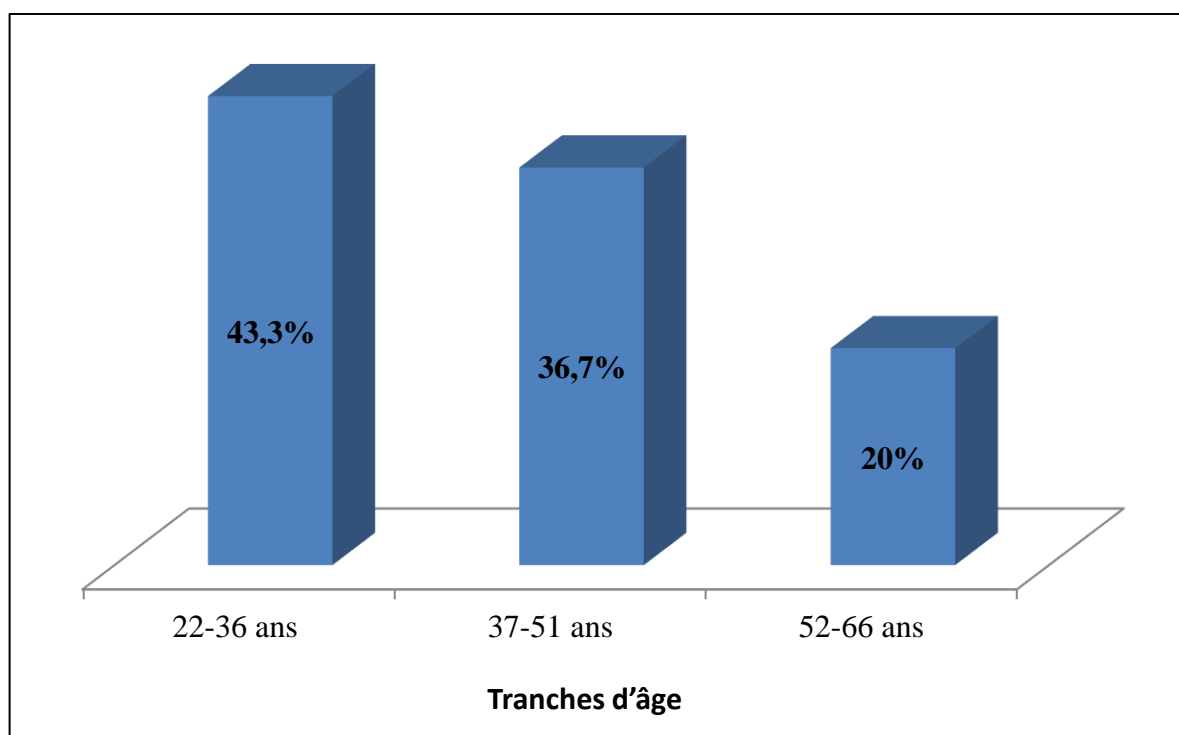


Figure 26 : Répartition des sujets selon les tranches d'âge.

La différence entre les moyennes d'âge des deux groupes étudiés n'était pas significative ($p=0,870$) du fait que l'âge faisait partie des critères de choix de nos témoins (**Tableau 20**).

Tableau 20 : Comparaison de l'âge des groupes étudiés.

Groupes	N	Moyenne	Ecart-type	T	P	P<0.05=*
Cas	30	39,50	13,71	0,164	0,870	
Témoins	30	38,93	13,04			

II.1.1.2. Sexe :

Notre population d'étude était constituée de 38 femmes et 22 hommes, avec des pourcentages respectifs de 63,3% et 36,7% (**Figure 27**).

Soit un sexe-ratio Hommes/ Femmes de 0,58.

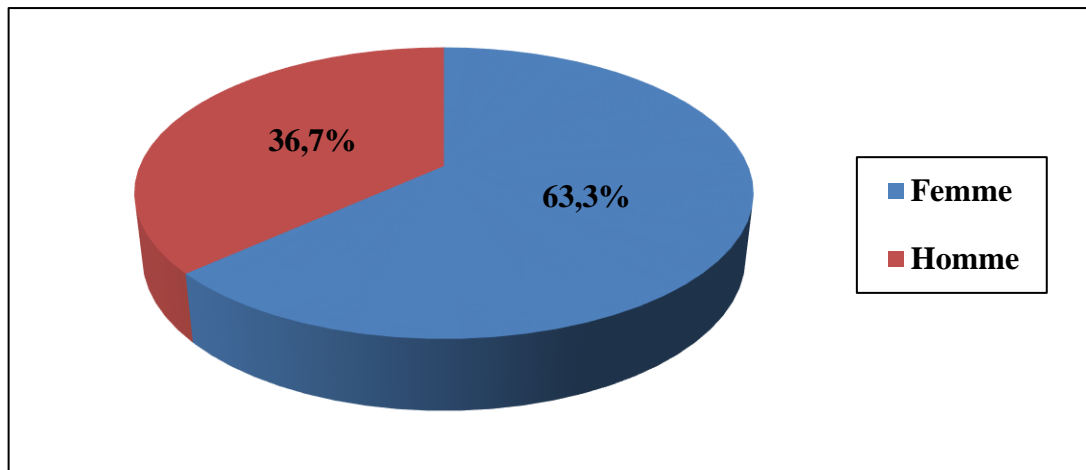


Figure 27 : Répartition des sujets selon le sexe.

Le sexe était aussi un paramètre de sélection de nos témoins, donc la comparaison des deux groupes en fonction du sexe serait inutile.

II.1.1.3. Profession :

La distribution des cas en fonction de leurs activités professionnelles indique que ces patients étaient sans profession dans 43,3% des cas, employés dans 20%, agriculteurs artisans et commerçants dans 20% des cas et retraités dans les 16,7% des cas restantes.

Dans la population témoin, la plupart des sujets n'avaient pas de profession (53,33%) ; 26,70 % remplissaient une fonction étatique (employés), 13,37% exerçaient l'agriculture l'artisanat ou le commerce, alors que seulement 6,70% d'entre eux étaient retraités (**Figure 28**).

L'analyse statistique n'a révélé aucune différence significative entre l'activité professionnelle chez les deux groupes ($p>0,05$).

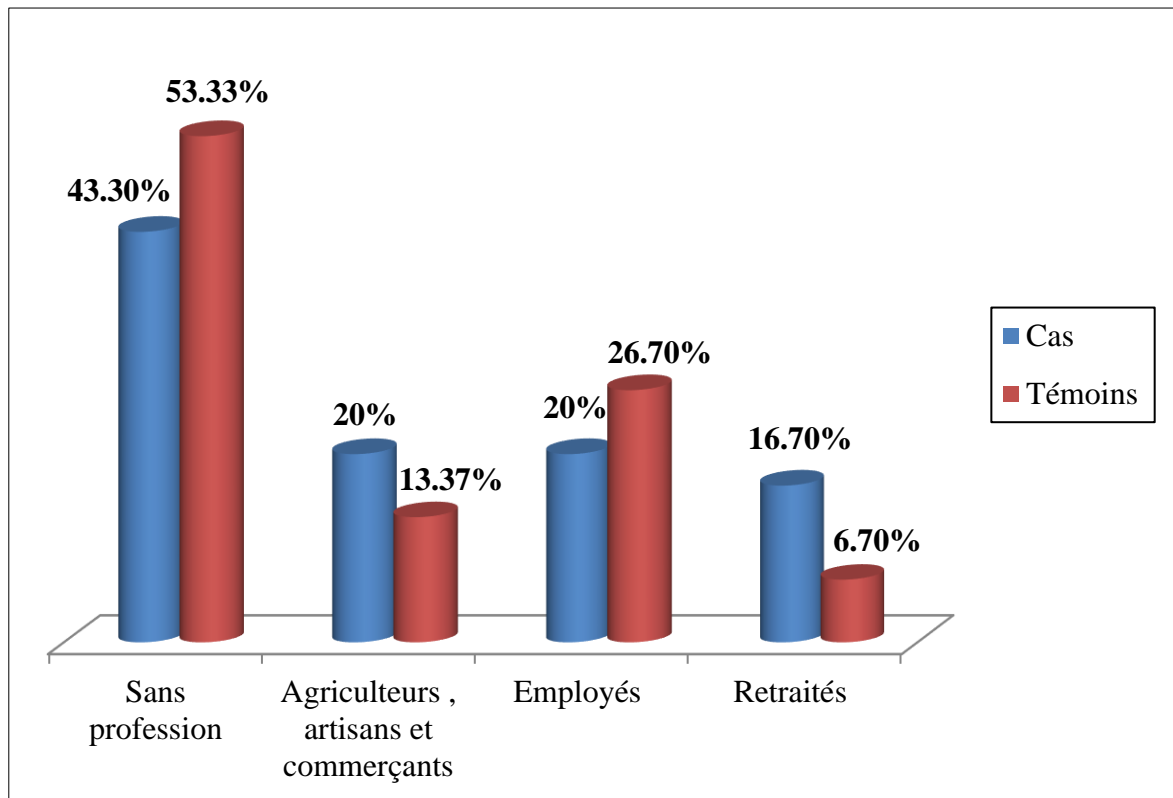


Figure28 : Répartition des groupes en fonction de l'activité professionnelle.

II.1.1.4. Niveau intellectuel :

L'enquête sur le niveau intellectuel de la population échantillonnée indique que 33,3 % des cas avaient un niveau d'instruction supérieur, 26,7% moyen, 20% secondaire, 16,7% primaire et seulement 3,3 % d'entre eux étaient analphabètes.

Au sein de la population témoin, la moitié de ces derniers (50%) étaient des universitaires, 20% avaient un niveau d'éducation secondaire, 16,7% primaire, 10% moyen, tandis que 3,3% souffraient de l'analphabétisme (**Figure 29**).

Pas de différence significative entre le niveau d'instruction des cas et celui des témoins ($p>0,05$).

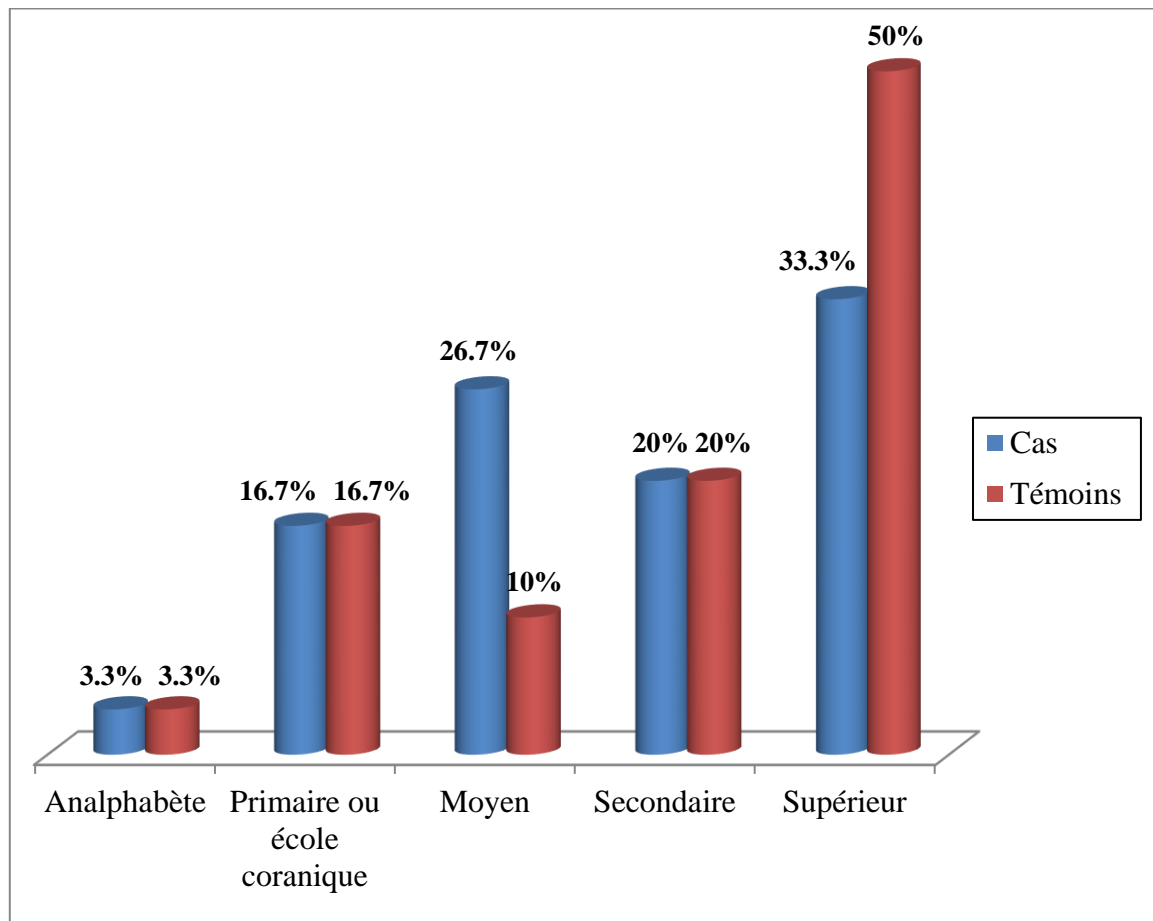


Figure 29 : Répartition des groupes en fonction du niveau d'instruction.

II.1.1.5. Situation matrimoniale :

Parmi les 30 cas recrutés, 60 % étaient mariés, 33,3 % célibataires, 3,3 % divorcés contre 3,3 % déclarés veufs.

Quant au groupe témoin, les résultats révèlent que 63,3 % des témoins étaient mariés, alors que seulement 33,3 % étaient célibataires (**Figure 30**).

Avec absence de différence significative chez les deux groupes d'étude ($p > 0,05$)

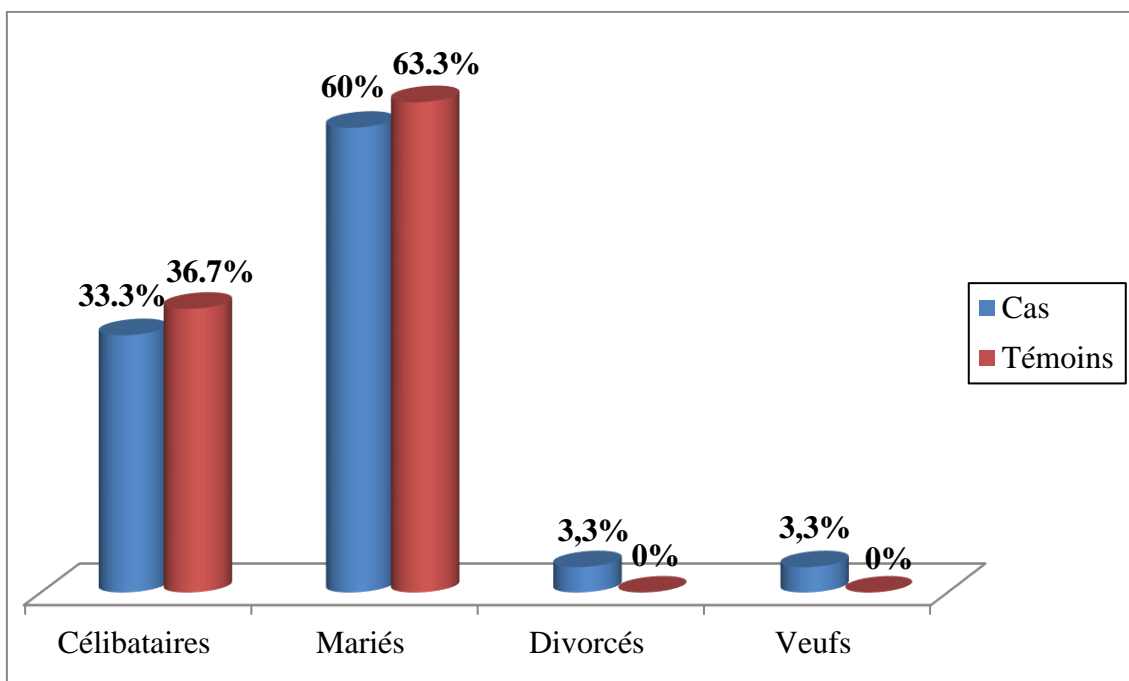


Figure 30 : Répartition des groupes en fonction de la situation matrimoniale.

II.1.2. Paramètres de corpulence des groupes d'étude :

II.1.2.1. Mesures anthropométriques :

L'analyse statistique des mesures anthropométriques rapportée par le **tableau 21**, montre que la différence est hautement significative ($P=0,000$) entre les moyennes de poids, IMC, TT et TH des deux groupes. Les valeurs de ces mesures étaient beaucoup plus élevées chez les cas que chez leurs témoins.

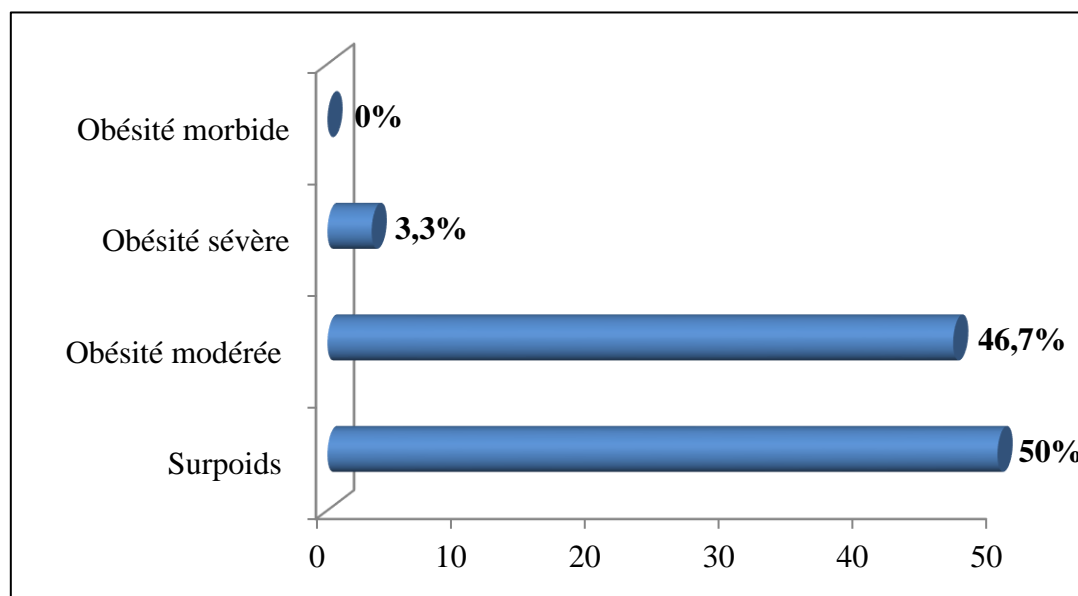
En revanche, la moyenne des tailles et celle des rapports TT/TH n'étaient pas statistiquement différentes entre les cas et les témoins ($p > 0,05$).

Tableau 21 : Analyse des mesures anthropométriques des deux groupes d'étude.

	Groupes	N	Moyenne	Écart-type	T	P	P<0.05=*
Poids	Cas	30	81,37	11,20	7,027	0,000	*
	Témoins	30	63,05	8,86			
Taille	Cas	30	1,64	0,95	-1,396	0,168	
	Témoins	30	1,68	0,84			
IMC	Cas	30	30,12	2,99	11,448	0,000	*
	Témoins	30	22,42	2,15			
Tour de taille	Cas	30	100,53	10,31	5,417	0,000	*
	Témoins	30	85,73	10,85			
Tour des hanches	Cas	30	112,23	6,60	7,136	0,000	*
	Témoins	30	100,07	6,61			
Rapport TT/TH	Cas	30	0,90	0,07	1,840	0,071	
	Témoins	30	0,86	0,09			

II.1.2.2. Classes d'IMC :

Le groupe des cas a été réparti à son tour en trois sous-groupes en fonction d'IMC, la moitié des patients recrutés souffrait de surpoids (50%), 46,7 % avaient une obésité modérée vs 3,3 % présentant une obésité sévère (**Figure 31**).

**Figure 31** : Distribution des cas en fonction de l'IMC.

II.1.2.3. Obésité androïde :

Le TT moyen pour les cas est égal à $100,53 \pm 10,31$ cm, il est plus élevé que celui des témoins qui est égal à $85,77 \text{ cm} \pm 10,85$ (**Tableau 21**).

Une obésité abdominale était constatée chez 83,33% des cas et 13,33% des témoins, avec un TT ≥ 102 cm pour les hommes et ≥ 88 cm pour les femmes (**Figure 32**).

Par conséquent, une différence hautement significative ($p=0,000$) était soulignée en termes de TT et d'obésité abdominale entre les deux groupes étudiés.

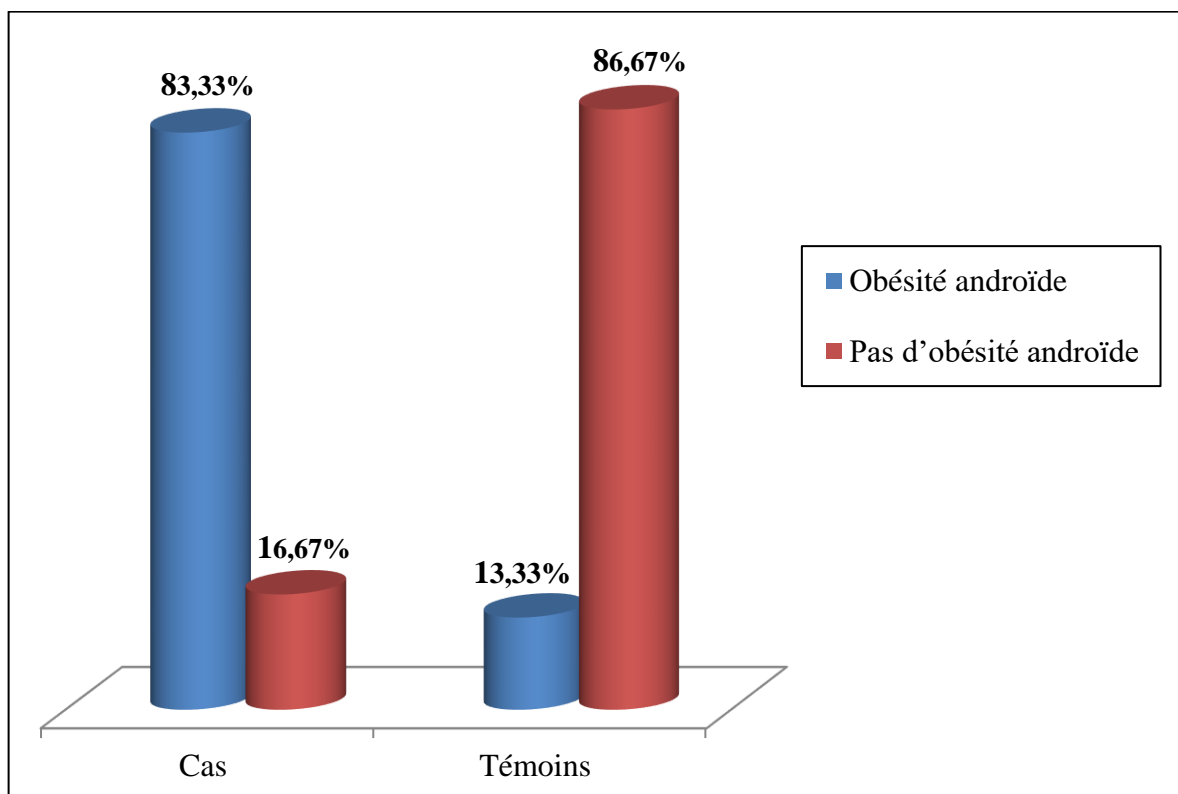


Figure 32 : Distribution de la population suivant la présence ou l'absence d'obésité androïde.

II.1.3. Activité physique, habitudes toxiques et sommeil :

II.1.3.1. Activité physique :

La moyenne des niveaux d'activité physique comme le montre le tableau ci-dessous (**Tableau 22**), est de $1,61 \pm 0,12$ chez les cas, et de $1,72 \pm 0,82$ chez les témoins, avec une différence très significative entre les deux groupes ($p < 0.05$).

En proportion :

- 70% des cas vs 23,33% des témoins avaient un niveau d'activité bas donc un mode de vie sédentaire.
- 30% des cas contre 76,67% des témoins étaient moyennement actifs (**Figure 33**).

Tableau 22 : Distribution des sujets selon le niveau d'activité physique (évaluation suivant les recommandations de la FAO).

Groupes	N	Moyenne	Écart-type	T	P	P<0.05=*
Cas	30	1,61	0,12	-4,177	0,000	*
Témoins	30	1,72	0,82			

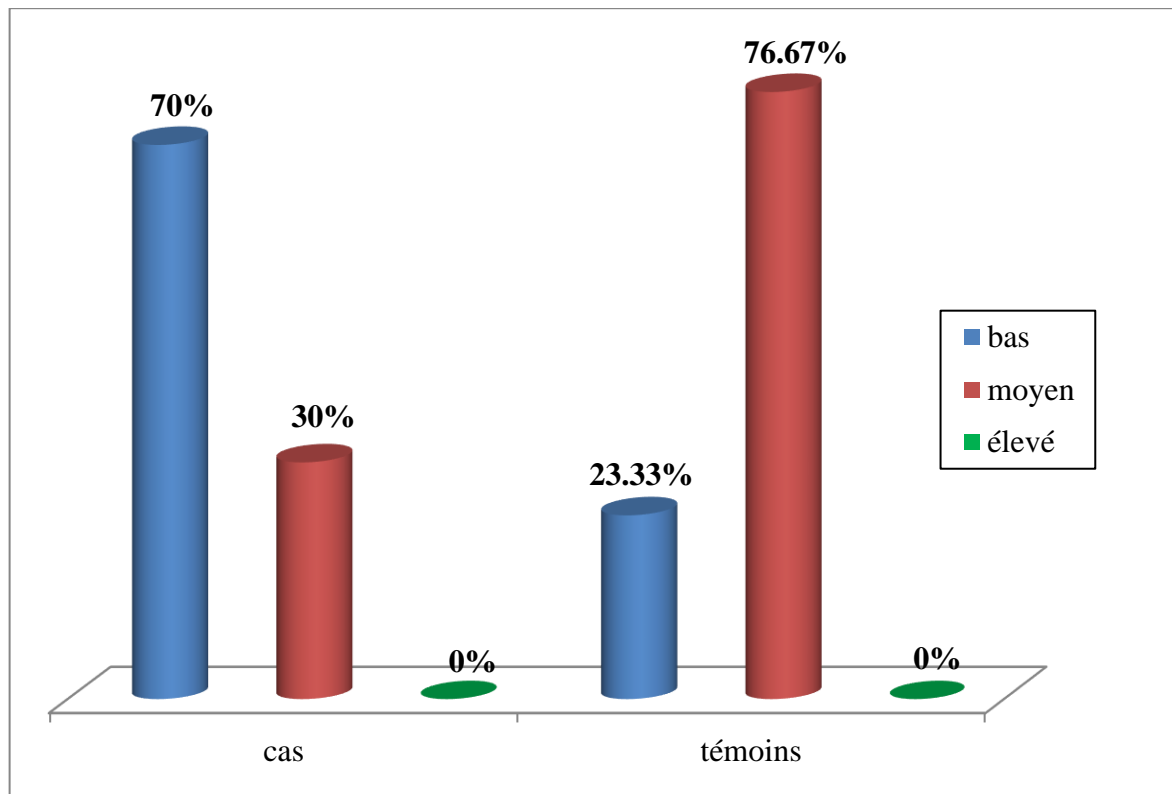


Figure 33 : Distribution des groupes suivant leurs niveaux d'activité physique.

II.1.3.2. Heures de sommeil :

En considérant le nombre des heures de sommeil chez nos sujets (**Figure 34**) :

- 26,67 % des cas vs 20 % des témoins étaient déclarés petits dormeurs (<6h de sommeil) ;
- 46,67 % des cas vs 66,67% de leurs témoins dormaient entre 7 à 8 heures par jours ;
- 26,67% des sujets obèses et en surpoids contre 13,33% des sujets normopoids étaient des grands dormeurs (>8h de sommeil).

Cette différence notée était statistiquement non significative ($p=0,262$).

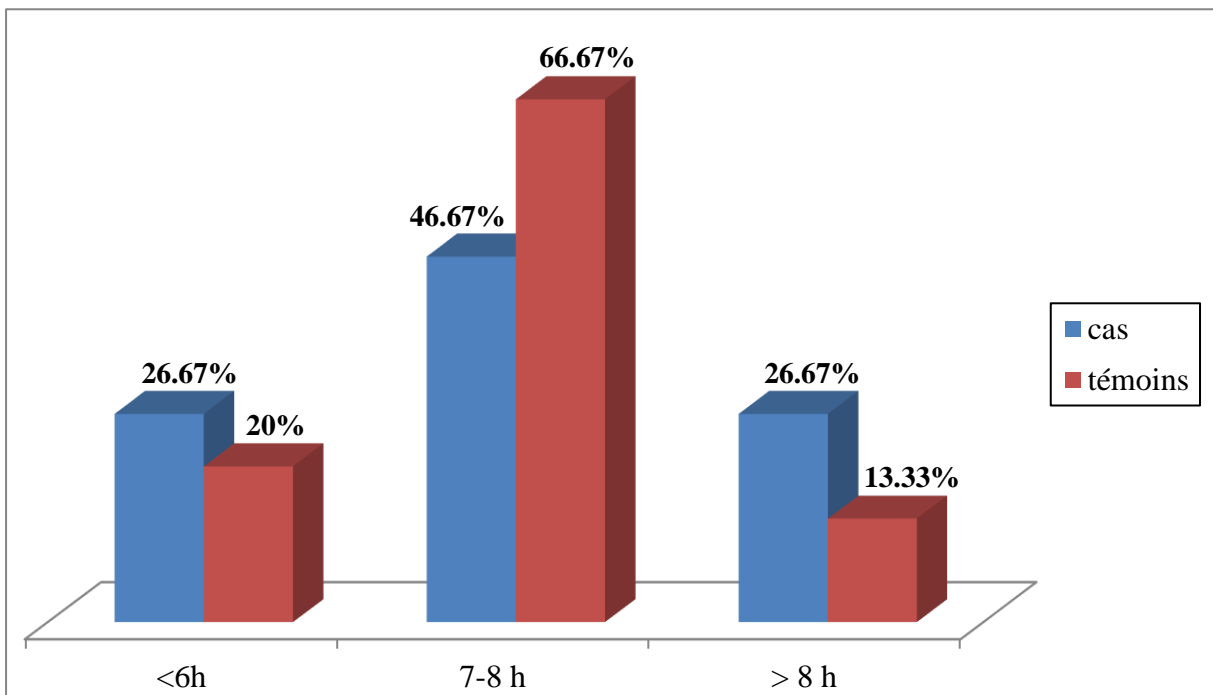


Figure 34 : Distribution des groupes suivant les heures de sommeil.

II.1.3.3. Tabagisme :

Les résultats obtenus sur les habitudes tabagiques au sein de notre population (**Figure 35**) indiquent que 6,67% des cas comparés à 20% des témoins affirmaient être fumeurs actuels. Alors qu'une consommation passée du tabac était retrouvée chez 10% des cas et 6,67% du groupe témoin.

Cependant, 36,67% des cas contre 43,33% des témoins étaient directement exposés aux fumées du tabac (tabagisme passif).

Aucun lien statistiquement significatif n'est apparu concernant la consommation active ($p=0,302$) et l'exposition passive ($p=0,598$).

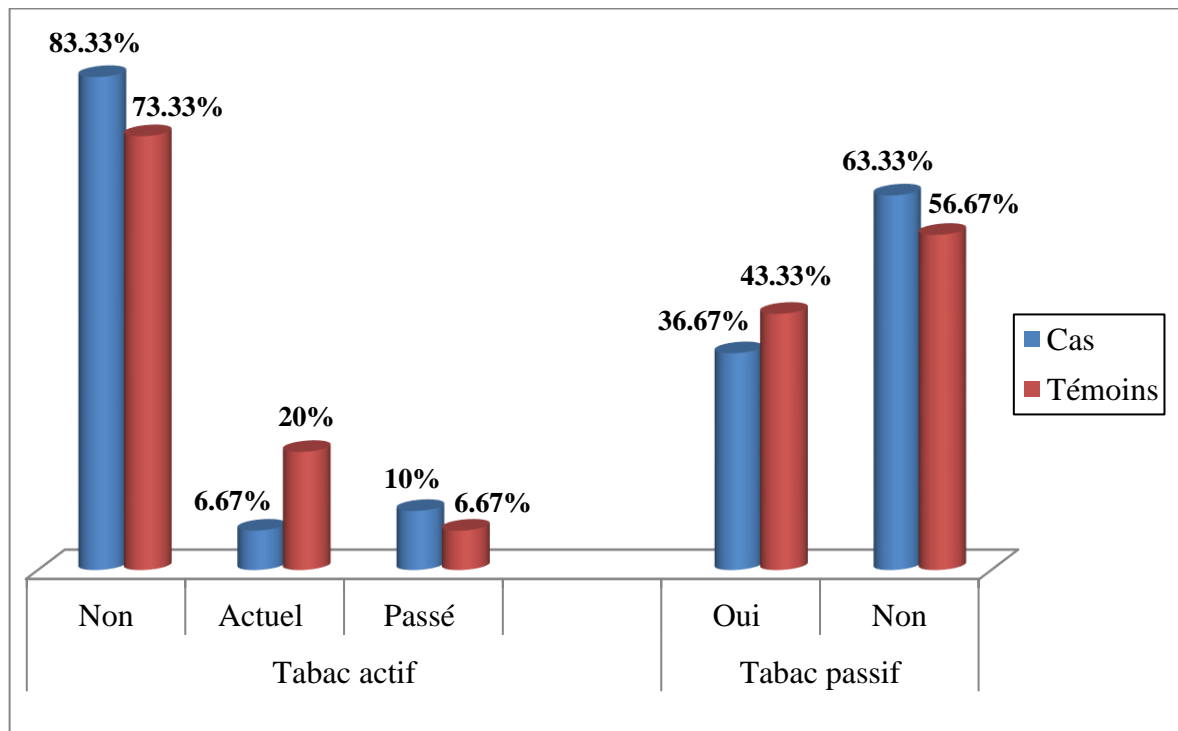


Figure 35 : Répartition des groupes en fonction de leurs habitudes tabagiques.

II.2. Comparaison des paramètres biochimiques (Glycémie à jeun, HbA1c, cholestérol total, TG, urée et créatinine) entre les deux groupes de l'étude :

La comparaison des paramètres biochimiques des cas et des témoins, dont les données sont consignées dans le **tableau 23**, indique qu'il n'y avait pas de différence significative entre les taux plasmatiques de glucose, de cholestérol total, de triglycérides, de l'urée et de créatinine des deux groupes étudiés ($P > 0,05$).

Cependant, la moyenne des taux de l'HbA1c était significativement ($P < 0,05$) plus élevée chez les sujets obèses que chez les sujets témoins.

Tableau 23 : Paramètres biochimiques des groupes d'étude.

Paramètres	Groupes	N	Moyenne	Ecart-type	T	P	$P < 0,05 = *$
Glycémie à jeun	Cas	30	0,99	0,09	1,543	0,128	
	Témoins	30	0,95	0,10			
HbA1c	Cas	30	5,38	0,44	2,131	0,037	*
	Témoins	30	5,11	0,51			
Cholestérol total	Cas	30	1,61	0,28	0,383	0,703	
	Témoins	30	1,59	0,24			
Triglycérides	Cas	30	0,91	0,41	1,468	0,147	
	Témoins	30	0,78	0,27			
Urée sanguine	Cas	30	0,25	0,10	-0,797	0,428	
	Témoins	30	0,27	0,09			
Créatinine	Cas	30	0,80	0,17	1,052	0,297	
	Témoins	30	0,76	0,16			

II.3. Comparaison de la concentration plasmatique des marqueurs cardiaques entre les deux groupes de l'étude :

L'évaluation biologique du risque cardiovasculaire était basée sur le dosage plasmatique de la myoglobine, de LDH et des aminotransférases chez les deux groupes d'étude.

La comparaison des moyennes de ces paramètres (**Tableau 24**) fait ressortir que : les taux plasmatiques moyens de myoglobine et de LDH sont significativement plus élevés chez les cas que chez les témoins ($P < 0,05$) ; alors qu'il n'existe pas des différences significatives entre les moyennes des ASAT et des ALAT ($p > 0,05$).

Tableau 24 : Biomarqueurs cardiaques des groupes d'étude.

Paramètres	Groupes	N	Moyenne	Ecart-type	T	P	$P < 0,05 = *$
Myoglobine	Cas	30	24,59	7,46	3,555	0,001	*
	Témoins	30	18,29	6,22			
LDH	Cas	30	238,50	85,90	2,815	0,007	*
	Témoins	30	191,43	31,71			
ASAT	Cas	30	26,73	8,43	0,542	0,590	
	Témoins	30	25,57	8,24			
ALAT	Cas	30	37,17	11,54	1,938	0,058	
	Témoins	30	31,57	10,84			

II.3.1. Comparaison des taux plasmatiques de myoglobine dosés chez les sujets obèses et témoins:

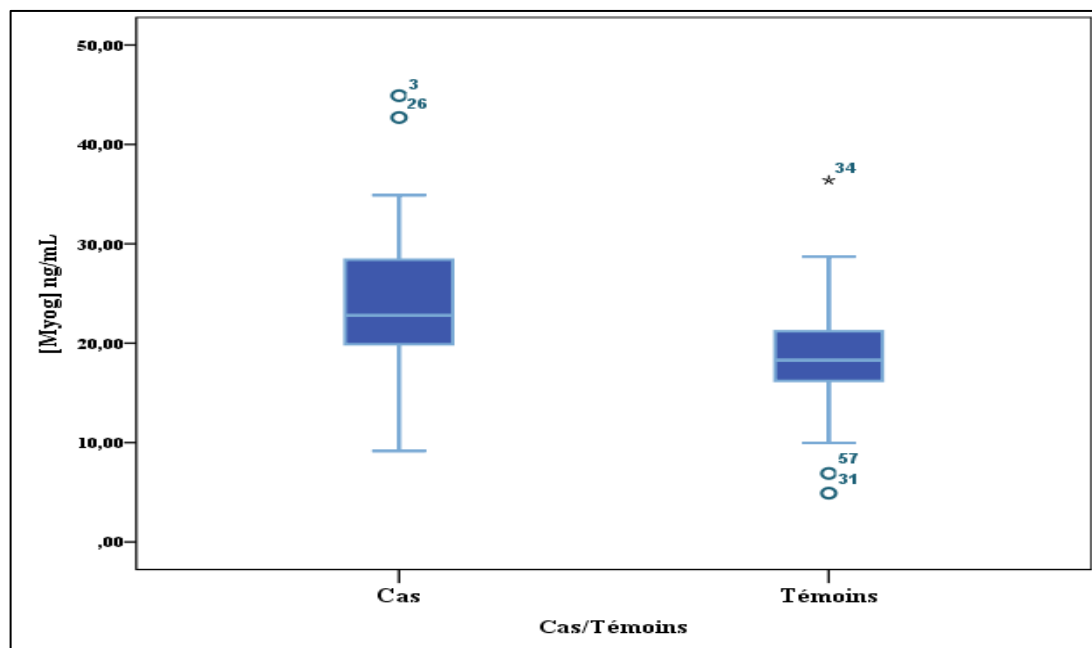


Figure 36 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de myoglobine chez les cas et les témoins.

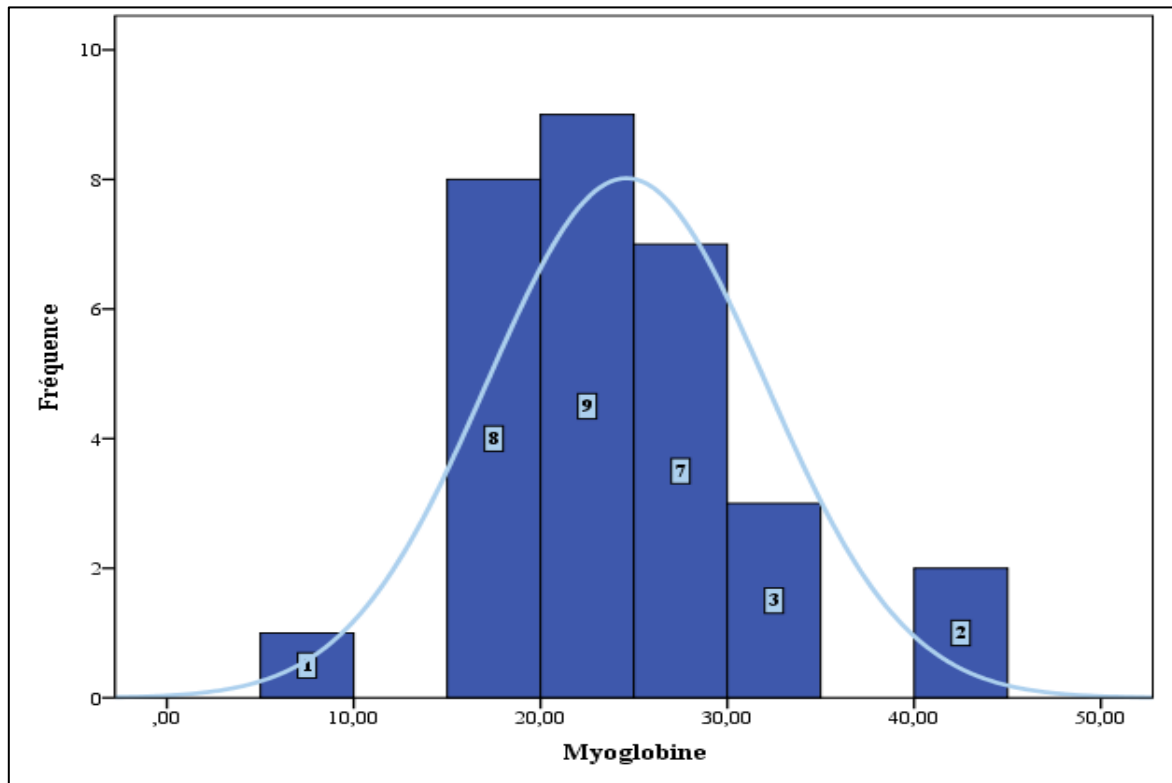


Figure 37 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de myoglobine chez les cas.

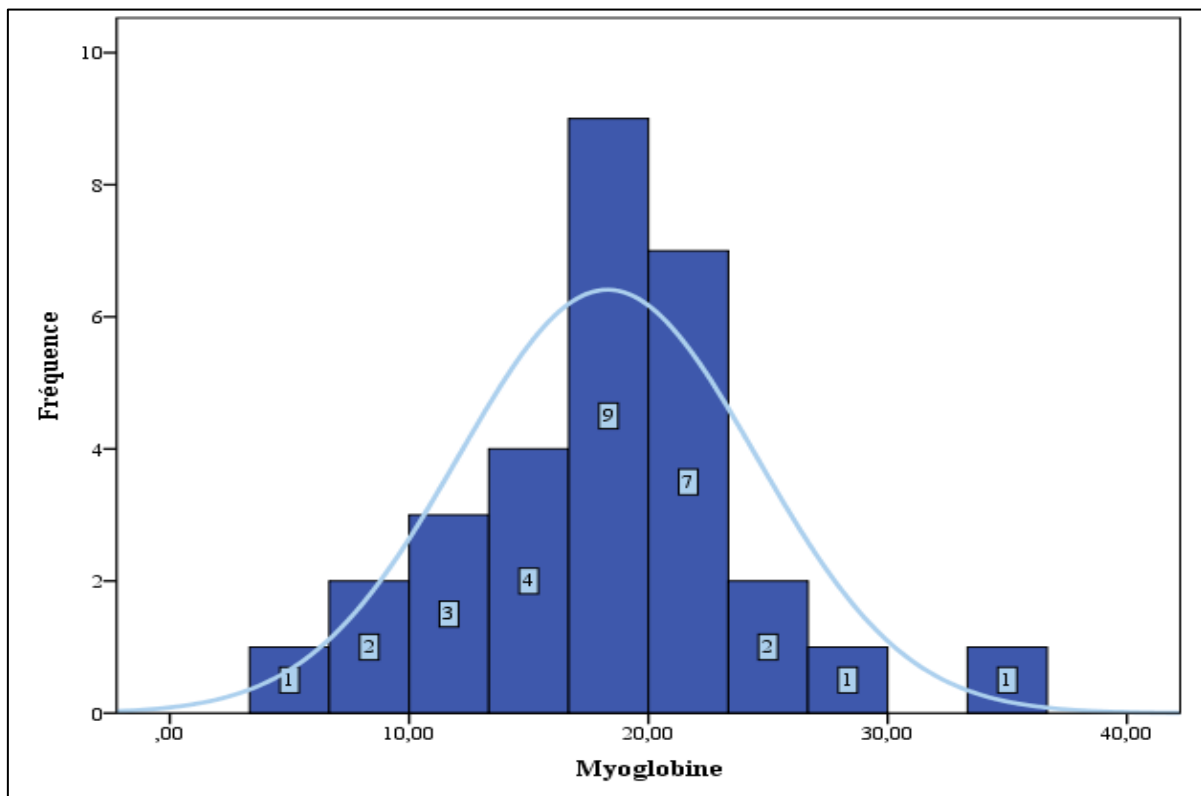


Figure 38 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de myoglobine chez les témoins.

II.3.2. Comparaison des taux plasmatiques de LDH dosés chez les sujets obèses et témoins:

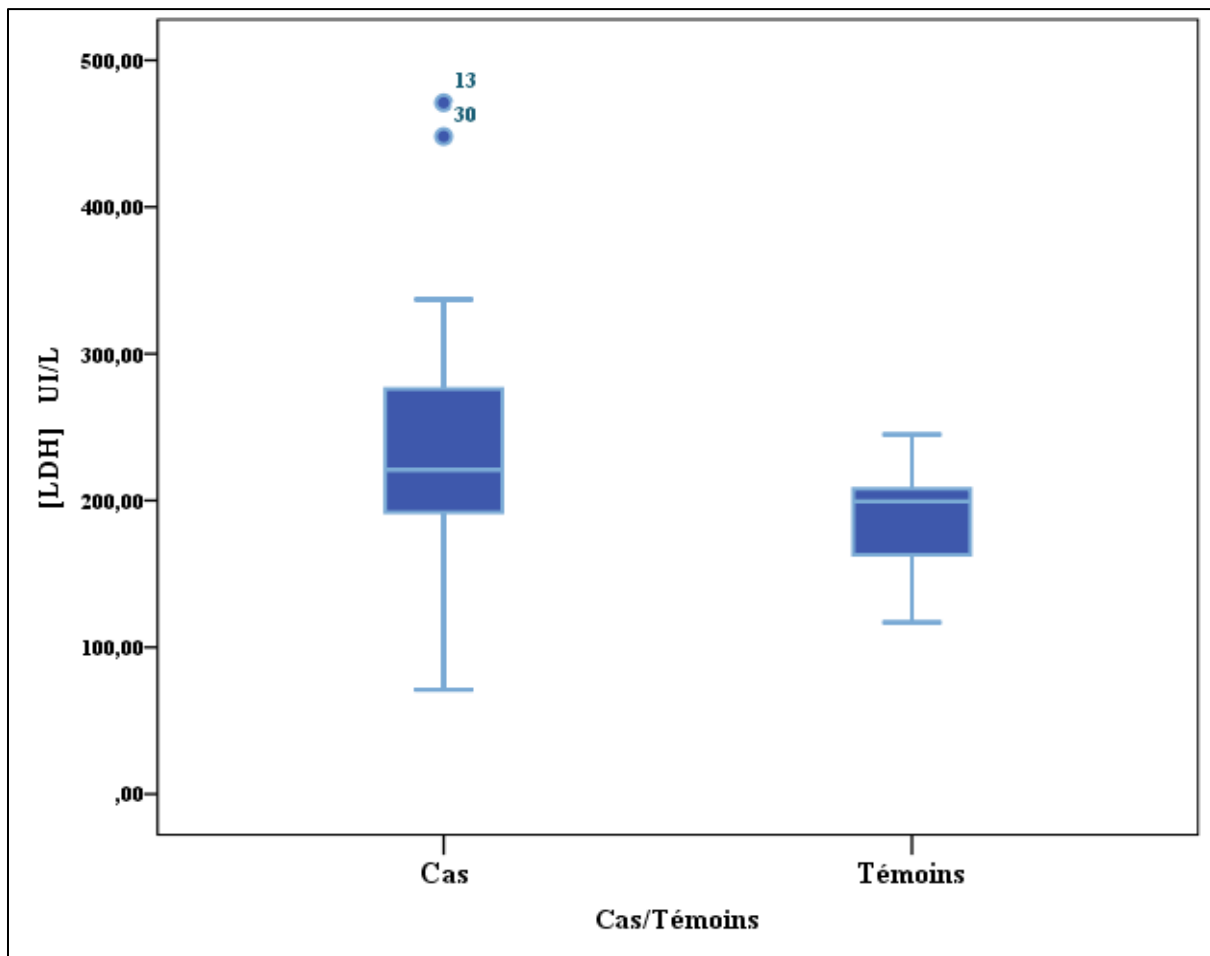


Figure 39 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de LDH chez les cas et les témoins.

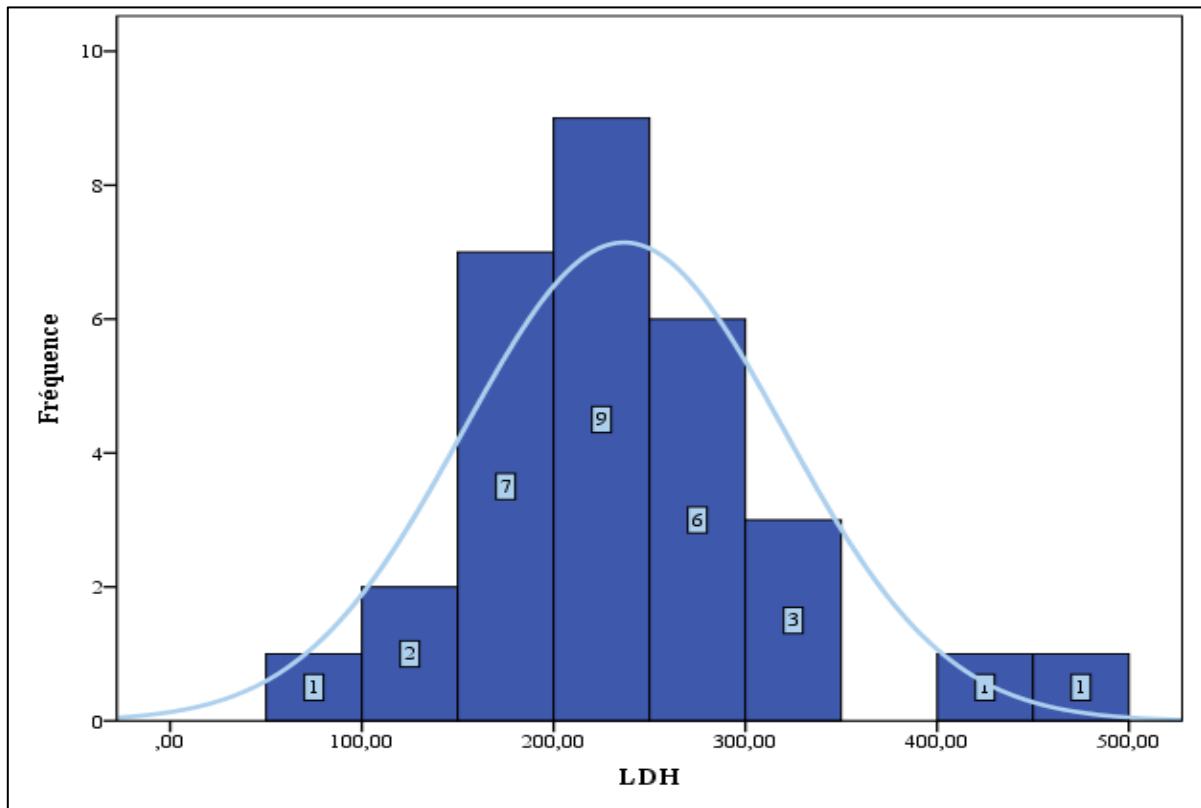


Figure 40 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de LDH chez les cas.

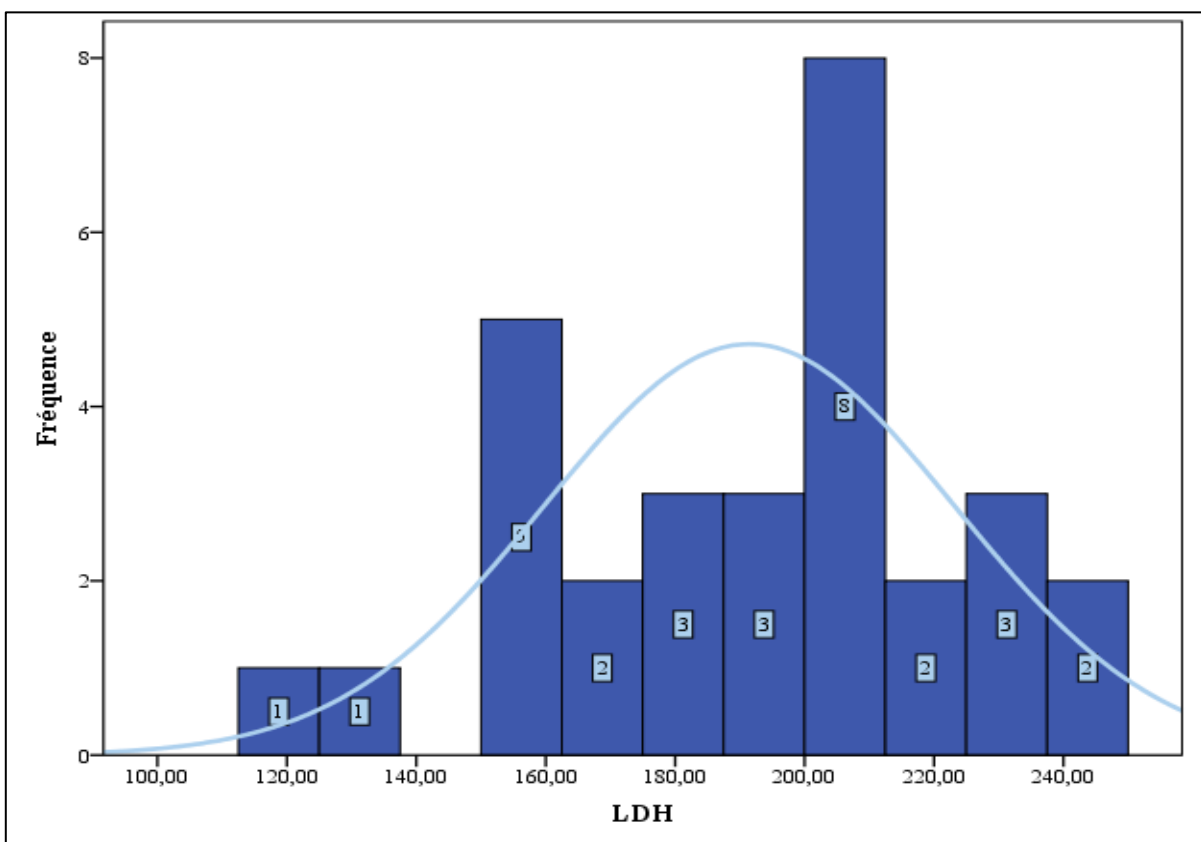


Figure 41 : Histogramme de distribution de fréquence des taux de LDH chez les témoins.

II.3.3. Comparaison des taux plasmatiques des ASAT dosés chez les sujets obèses et témoins:

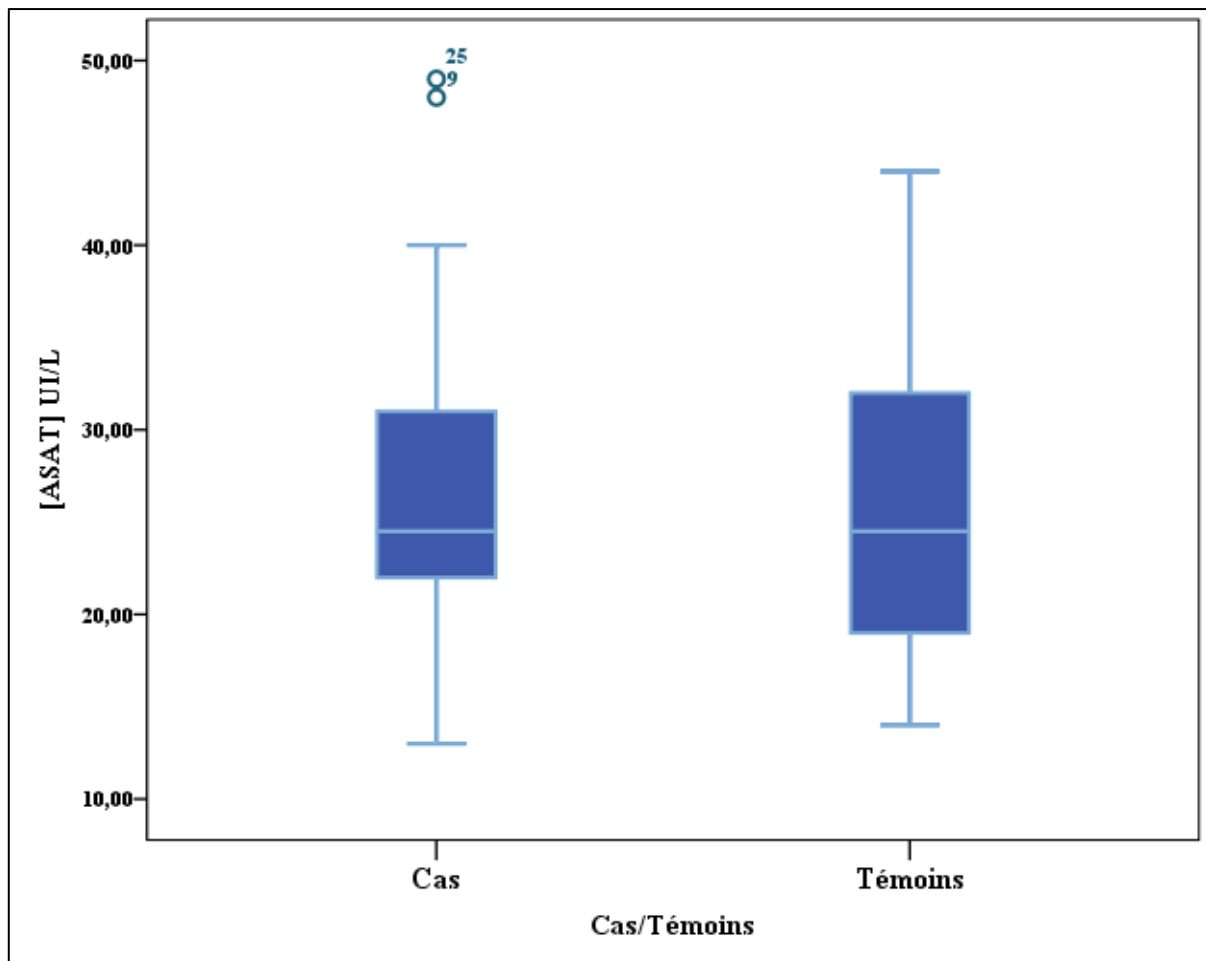


Figure 42 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ASAT chez les cas et les témoins.

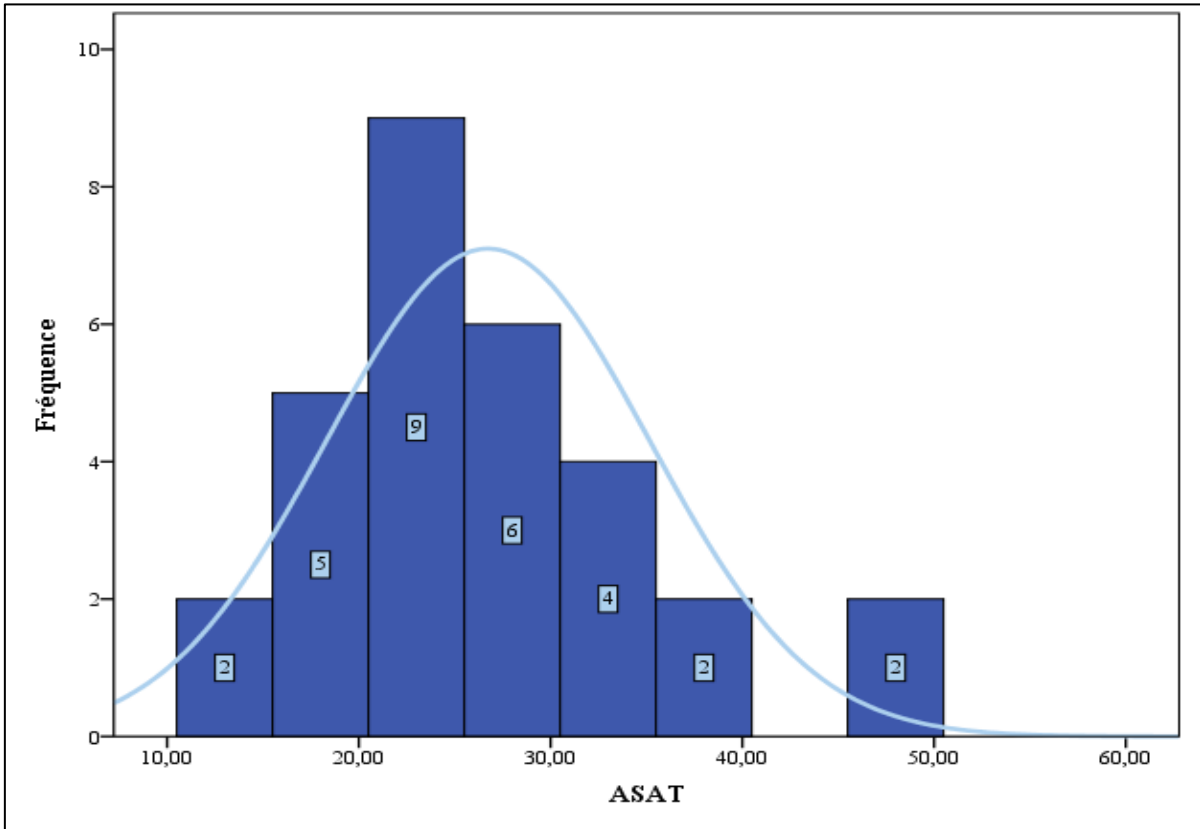


Figure 43 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ASAT chez les cas.

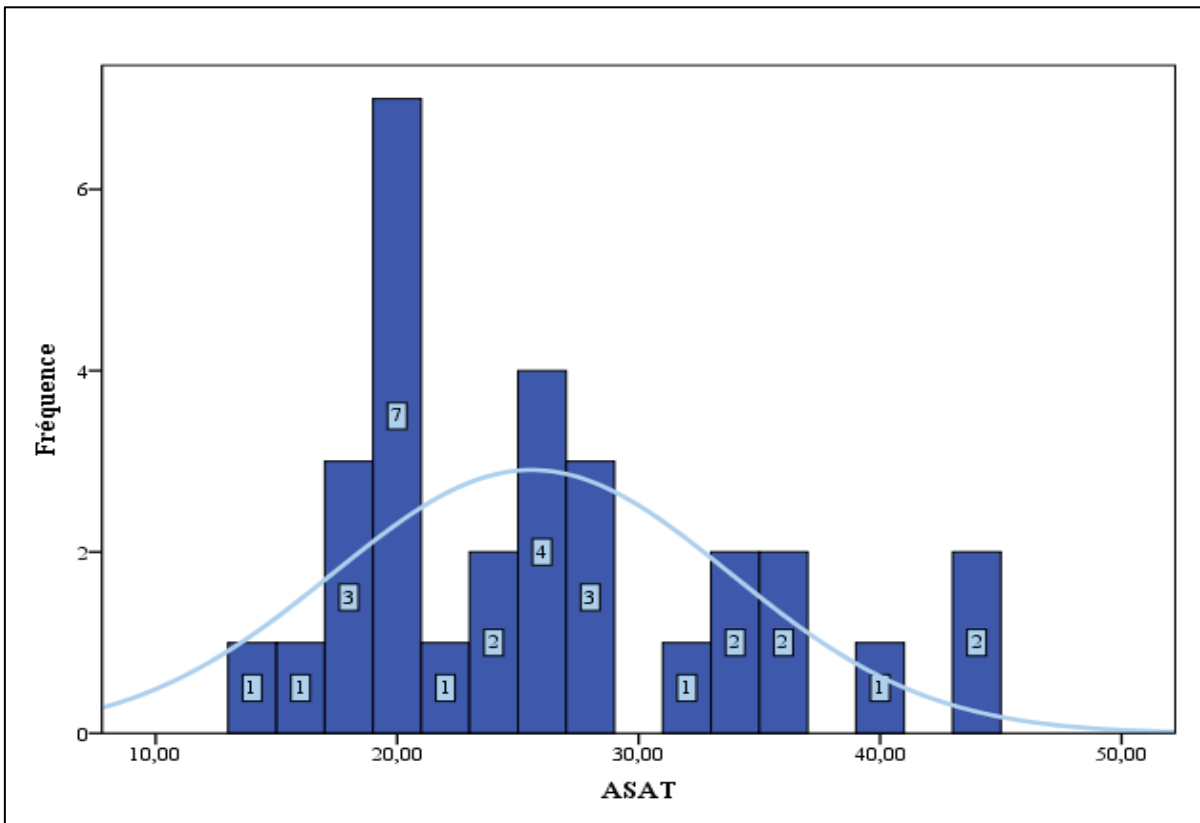


Figure 44 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ASAT chez les témoins.

II.3.4. Comparaison des taux plasmatiques des ALAT dosés chez les sujets obèses et témoins:

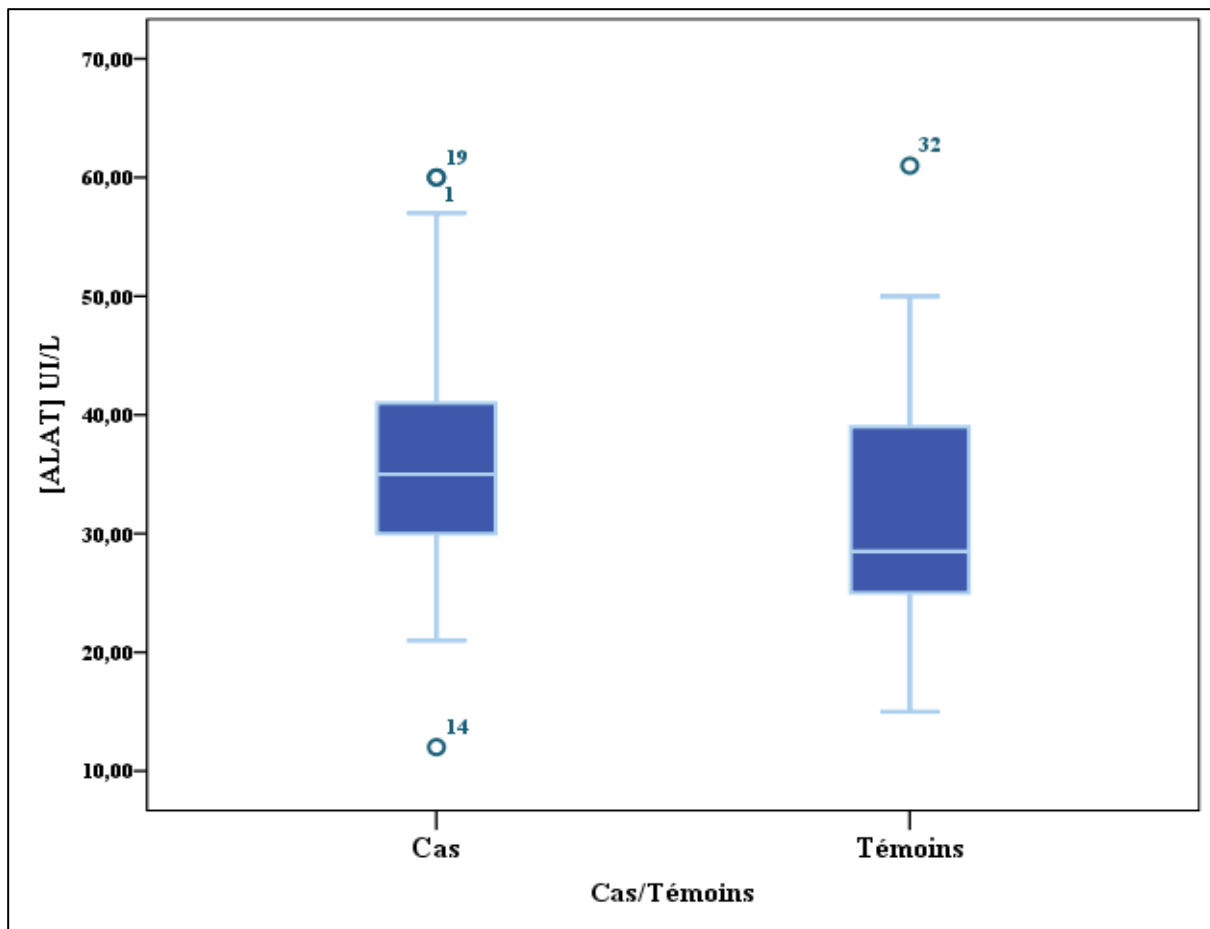


Figure 45 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ALAT chez les cas et les témoins.

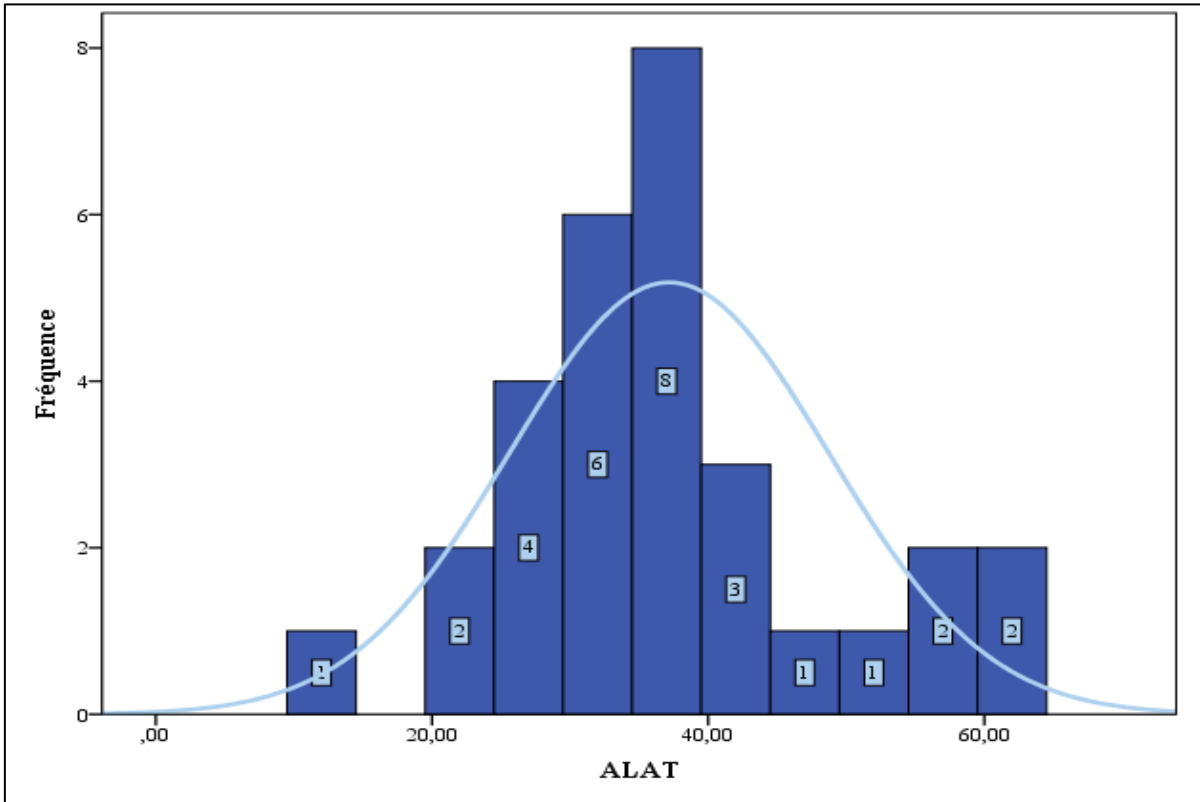


Figure 46 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ALAT chez les cas.

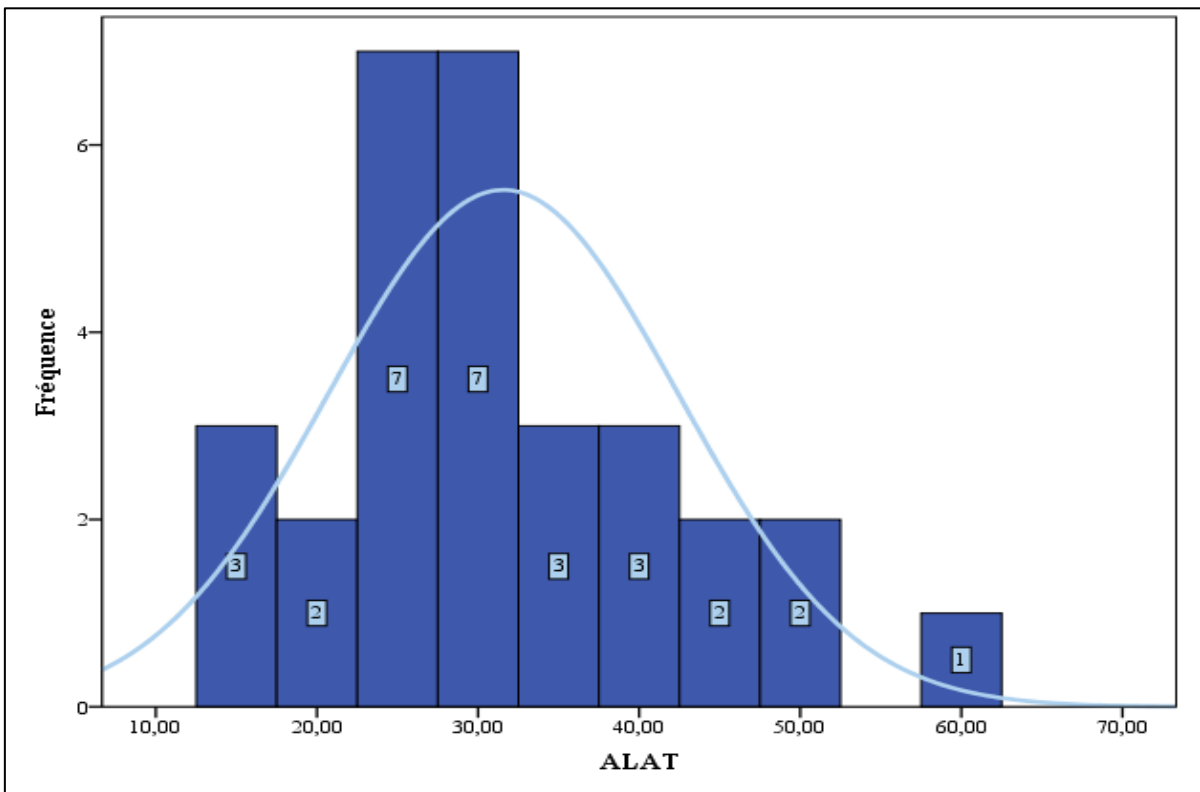


Figure 47 : Histogramme de distribution de fréquence des taux des ALAT chez les témoins.

III. Discussion :

Différentes études ont montré une relation entre l'excès du poids et le risque de développer une pathologie cardiovasculaire. Jusqu'à présent, peu d'intérêt a été porté à l'évaluation biologique précoce de ce risque.

L'objectif de la présente étude était de montrer l'influence du surpoids et de l'obésité sur les niveaux plasmatiques de certains biomarqueurs cardiaques. Cet objectif a justifié le choix d'une étude cas -témoins que nous avons réalisés sur un ensemble de 60 sujets (soit 30 sujets normopondéraux et 30 sujets ayant un IMC ≥ 25 kg/m²). La myoglobine, la LDH totale et les transaminases ont été mesurées puis une comparaison de moyennes de ces marqueurs entre les deux groupes a été effectuée.

Les deux groupes d'étude étaient comparables selon l'âge, le sexe et la taille, mais ils étaient significativement différents en poids, IMC, TT et TH comme a été précédemment mentionné.

Une prédominance féminine avec un sexe-ratio H/F de 0,58 a été remarquée dans notre population échantillonnée. Même si certains auteurs avaient noté une prédominance masculine (21) (188, 189), la plupart des études retrouvent que les femmes sont beaucoup plus touchées par l'obésité que les hommes (190 -193).

Les résultats de notre étude sont conformes aussi à ceux trouvés dans l'enquête nationale TAHINA (194) : 30,08% des femmes vs 9,07% des hommes étaient obèses. Cette prédominance du sexe féminin dans la population algérienne s'explique en grande partie par le fait que la majorité des femmes ayant un niveau d'activité bas et un mode de vie sédentaire.

Dans notre échantillon, l'âge moyen était de $39,22 \pm 13,27$ ans ; ce qui montre qu'on est en présence d'une population relativement jeune où la tranche d'âge la plus représentée était celle de 22 à 36 ans. Nos résultats concordent avec les données d'autres études réalisées à Tlemcen (191-193). Ces résultats peuvent être expliqués par les habitudes de grignotage très fréquentes chez les jeunes adultes et par une alimentation riche en sucre et en graisse.

Des résultats différents ont été rapportés par l'enquête TAHINA où la fréquence de surpoids et d'obésité la plus élevée était retrouvée dans la tranche 50-59 ans, cette disparité pourrait s'expliquer par le fait que cette enquête a été menée sur une population constituée de sujets dont l'âge était compris entre 35 et 70 ans alors que notre population d'étude était constituée de sujets plus jeunes (22 à 64 ans).

Une différence significative a été retrouvée entre le niveau d'activité physique chez les deux groupes étudiés. Nos résultats rejoignent les données de la littérature qui affirment que les niveaux bas d'activité physique sont associés à un gain pondéral (195, 196). Soixante-dix pour cent des cas et 23,33% des témoins adoptaient un mode de vie sédentaire, ceci pourrait être l'un des signes du phénomène de transition épidémiologique que connaît notre pays où la sédentarité se manifeste par l'urbanisation accélérée des Algériens.

Bien qu'il soit compris dans l'intervalle des valeurs physiologiques [1-85 ng/ml], le taux moyen de myoglobine était significativement plus élevé chez les cas ($24,59 \pm 7,46$ ng/mL) que chez les témoins ($18,29 \pm 6,22$ ng/mL) avec un $P=0.001$.

À titre comparatif, une étude cas-témoins réalisée en 2015 par Unver et al (197), sur un ensemble de 60 sujets sains (30 obèses vs 30 non obèses) ; une différence significative ($P=0.001$) a été enregistrée concernant la moyenne de myoglobinémie entre cas ($47,03 \pm 16,34$) et témoins ($13,07 \pm 3,82$).

Cela confirme à notre échelle l'hypothèse avancée par d'autres études portant sur un autre marqueur cardiaque : la Troponine.

Dans une étude cas-témoins (198) comparant 21 sujets obèses (IMC moyen = $38,1 \pm 7,7$ kg/m²) et 19 sujets non obèses ($23,7 \pm 3,3$ kg/m²), une différence significative ($p=0,02$) a été retrouvée entre les taux sériques de Troponine T chez les cas ($0,05 \pm 0,06$) par rapport au groupe des témoins ($0,02 \pm 0,02$).

Avec un échantillon nettement plus important que le nôtre, une étude grecque (199), menée sur 82 sujets au total (un groupe de 57 cas obèses et un groupe de 25 témoins de poids normal), des concentrations significativement plus hautes de troponine T ont été remarqués chez les sujets obèses ($4,1 \pm 3,4$ ng/L) comparées à celles observées chez leurs témoins ($3,0 \pm 0,2$ ng/L) ; p étant égal à 0,029. À noter que les niveaux sériques de Troponine des deux

groupes étaient dans les normes.

Il est largement admis que lors d'une lyse musculaire ou d'un syndrome coronarien aigu, la concentration sanguine de myoglobine augmente très rapidement, concernant le cas d'obésité qui est un élément influençant les caractéristiques du muscle squelettique (200, 201), il a été démontré que l'obésité mène à une augmentation du nombre de fibres de type II ainsi qu'à une diminution du nombre de fibres de type I (202). Sommairement, les fibres de type II contiennent moins de lipides, d'enzymes oxydatives, sont moins adaptées pour l'entrée d'acides gras et sont moins sensibles à l'insuline que les fibres de type I (203). L'étude de Wade et al, réalisée chez un petit groupe d'hommes, indique une corrélation inverse entre le pourcentage de graisse totale et le nombre de fibres de type I (204). Or les fibres musculaires de type I sont beaucoup plus riches en myoglobine que les fibres de type II (205).

Par conséquent les résultats de nos travaux indiquant une augmentation de la myoglobine chez les individus obèses suggèrent que cette augmentation est intuitivement plus de causes cardiaques plutôt que d'une pathologie du muscle squelettique.

En ce qui concerne la LDH totale, notre étude a révélé une différence significative ($p=0,007$) entre les valeurs plasmatiques des sujets en surpoids et obèses ($238,50 \pm 85,90$ UI/L) et celles des témoins ($191,43 \pm 31,71$ UI/L).

La littérature n'est pas catégorique sur ce point : une étude de population saoudienne (206) menée sur 240 sujets (136 obèses vs 104 non obèses), âgés de 39.78 ± 12.77 ans, a établi que l'élévation des taux plasmatiques de LDH est corrélée de façon significative à l'obésité (soit respectivement 187.60 ± 50.30 contre 164.07 ± 26.97 ; $p < 0,05$). Par contre, une étude réalisée en 2003 par Choi JW et al (207) sur un échantillon représentatif de la population nord-coréenne (soit 732 adultes sains, âgés de 27 à 69 ans), a montré qu'il n'y a pas d'association statistiquement significative entre l'obésité et le niveau plasmatique de LDH ($P > 0,05$).

Concernant les transaminases, aucune variation significative ($p=0.590$) de la moyenne des ASAT chez le groupe des cas ($26,73 \pm 8,43$ UI/L) par rapport aux valeurs retrouvées chez les témoins ($25,57 \pm 8,24$ UI/L) n'a été observée; de même que pour la moyenne des ALAT chez les cas ($37,17 \pm 11,54$ UI/L) comparés au groupe témoin ($31,57 \pm 10,84$ UI/L) ($p=0.058$). Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude indienne de Das et al (208); portant sur 156 sujets (72 en poids normal, 39 en surpoids et 45 obèses).

Cependant, nos résultats sont discordants avec ceux de nombreuses études de la littérature, qui retrouvent une relation positive entre le surpoids et/ou l'obésité et l'élévation des transaminases, particulièrement des ALAT.

Une grande cohorte (209) incluant presque 800 sujets obèses assistant aux cliniques médicales d'obésité en Italie, a montré qu'une élévation des valeurs moyennes d'ASAT et ALAT était associée de façon proportionnelle aux valeurs d'IMC dans 21% et 10% des cas respectivement. Ces taux élevés des transaminases ont été retrouvés en absence de tout symptôme, signe ou antécédent de maladie hépatique.

Lors de la troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES III), conduite de 1988 à 1994 aux États-Unis, la prévalence de l'élévation des transaminases a été évaluée à 7,9 % chez 15676 adultes âgés de 17 ans et plus. Dans 69 % de ces cas, l'hypertransaminasémie était significativement associée à la surcharge pondérale et l'obésité (210).

Dans une autre étude (211) comportant 5724 participants, une élévation des ALAT a été observée chez 2,8 % d'entre eux, dont 65 % attribués à un surpoids ou une obésité.

Jamali et al (212) ont montré que les taux plasmatiques moyens des ALAT étaient significativement plus élevés chez les obèses que chez les sujets normopondéraux (22.94 ± 14.27 et 17.51 ± 10.82 U/L respectivement avec $P < 0.001$);

Selon les données de la littérature, l'obésité peut être responsable d'une élévation des transaminases, notamment des ALAT, liée à une stéatose hépatique non alcoolique (SHNA) (183). De plus, des études récentes démontrent que la SHNA est associée à des maladies cardiovasculaires telles que les crises cardiaques et les AVC.

En fait, les mécanismes biologiques qui expliqueraient la relation SHNA- cardiopathies ne sont pas clairement établis. Une première hypothèse est le rôle de stimulateur de l'athérosclérose joué par la stéatose hépatique. La 2^{ème} hypothèse fait intervenir le stress oxydatif et l'état inflammatoire chronique, 2 phénomènes rencontrés au cours de l'athérosclérose et la stéatose hépatique non alcoolique. La 3^{ème} hypothèse est celle qui implique l'adiponectine, une cytokine possédant des propriétés antiathérogènes. Or, chez les patients atteints de stéatose hépatique, il a été observé des taux bas d'adiponectine (213).

Cette non-significativité statistique de nos résultats peut être due au faible effectif de notre population (n=60). Afin de comprendre la relation complexe entre les aminotransférases et l'obésité, il est nécessaire de faire intervenir une plus grande section de la population.

- **Limites de l'étude :**

Notre étude a été confrontée à de nombreuses limites sans lesquelles elle aurait été plus complète et plus globale. Parmi ces contraintes nous citerons la taille de la population échantillonnée ainsi que la durée limitée du temps. Le manque de réactifs pour le dosage de la CK totale, HDLc et LDLc.

Les critères d'inclusion stricts que nous avons choisis, ont engendré une marge de manœuvre très limitée : nous avons choisi de recruter des cas en bonne santé, et qui ne présentant aucune pathologie associée, or le diabète, l'hypertension artérielle et les dyslipidémies sont largement répandues dans la population algérienne et sont souvent associées à un excès pondéral.

**CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES**

L'obésité a pris des proportions épidémiques à l'échelle mondiale, et l'Algérie n'échappe pas à cette tendance, la prévalence de l'obésité ayant augmenté au cours des dernières années constituant un problème majeur de santé publique. Elle représente un véritable tremplin aux complications cardiométaboliques pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Une meilleure compréhension des mécanismes favorisant ces pathologies associées à l'obésité pourrait permettre la mise en place de stratégies rationnelles et efficaces de prévention contre les conséquences cardio-métaboliques de l'obésité.

Dans la présente étude, nous avons tenté une évaluation du risque cardiovasculaire chez un groupe de patients souffrant de surpoids et d'obésité par le dosage de certains marqueurs cardiaques : lactate déshydrogénase, myoglobine, l'aspartate aminotransférase et l'alanine aminotransférase.

Les concentrations circulantes plasmatiques de la myoglobine et du lactate déshydrogénase sont significativement plus élevées chez les patients obèses et en surpoids en comparaison avec le groupe des témoins, tandis que les teneurs plasmatiques des aminotransférases étaient comparables chez les deux groupes.

Les marqueurs cardiaques explorés dans ce travail sont peu spécifiques pour avoir une valeur prédictive du risque cardiovasculaire, en effet de plus amples études seront nécessaires pour identifier d'autres nouveaux biomarqueurs spécifiques à l'obésité qui prédisent le risque de la maladie cardiovasculaire, néanmoins ces résultats confortent l'hypothèse que l'obésité ou le surpoids sur plusieurs années augmentent le risque de maladies cardiaques, y compris en l'absence de facteurs de risque associés tels que l'hypertension artérielle, le diabète ou les maladies rénales. Heureusement que ce risque n'est pas irréversible et donc une perte de poids apparaît comme un moyen efficace pour ralentir ou faire régresser la progression des maladies cardiovasculaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Oppert J-M. Méthodes d'évaluation de l'activité physique habituelle et obésité. *Science & Sports*. 2006;21(2):80-4.
2. Basdevant A. Médecine et chirurgie de l'obésité: Lavoisier; 2011.
3. Basdevant A, editor. Rôle délétère du tissu adipeux sur les maladies cardiovasculaires. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*; 2002: Elsevier.
4. Lubrano-Berthelier C, Clément K. Génétique de l'obésité humaine. *La revue de médecine interne*. 2005;26(10):802-11.
5. Fernandez D, Polesi H, Schweitzer B, Danièle L, Schauder N, Seiller M, et al. Inégalité sociale des enfants face au surpoids en Alsace: données de la visite médicale d'admission en école élémentaire, France, 2001-2002. 2007.
6. Corcos T. Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine & Longévité*. 2012;4(3-4):99-110.
7. Pathak A, Galinier M, Senard J-M. La cardiopathie de l'obèse. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2007;19(2):93-104.
8. Perlemuter L, de L'Hortet GC, Sélam JL. Diabète et maladies métaboliques: Masson; 2003.
9. Psychologie UdpGdéd. Bulletin de psychologie: Groupe d'études de psychologie de l'Université de Paris.; 1987.
10. Lachal J, Orri M, Sibeoni J, Moro MR, Revah-Levy A. Méta-synthèse qualitative de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*. 2015;63(3):183-91.
11. Youssef H. L'obésité de l'adolescent libanais: étude épidémiologique et effets d'un exercice aigu et chronique sur le stress oxydant d'adolescentes en surpoids: Université Rennes 2; université européenne de Bretagne; 2008.
12. Pigeyre M. Évolution des concepts physiopathologiques de l'obésité. *La Presse médicale*. 2010;39(9):907-12.
13. Pérusse L. Génétique de l'obésité. *EMC - Endocrinologie*. 2004;1(1):67-80.
14. GALLISSOT-PIERROT E. Pratique d'une activité physique et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: Diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste. France: Université de Lorraine; 2013.
15. Bonnefond A, Froguel P. Génétique du diabète de type 2 et de l'obésité : où en sommes-nous ? Que pouvons-nous en attendre ? *Médecine des maladies métaboliques*. 2011;5(5):477-88.
16. ObEpi E. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Institut National de la Santé et de la Recherche médicale, Laboratoire Roche. 2012.
17. Didier A, Mailhol C. Asthme, alimentation et obésité. *Revue française d'allergologie*. 2011;51(3):126-9.
18. Salaün H, Thariat J, Vignot M, Merrouche Y, Vignot S. Obésité et cancer. *Bulletin du cancer*. 2017;104(1):30-41.
19. Barbara Buchner CF, Ellen Gustafson, John Reilly, Gabriele Riccardi, Camillo Ricordi, Umberto Veronesi. Obésité : les impacts sur la santé publique et sur la société. 2012.
20. Nabila T. Les indicateurs de l'obésité dans une population masculine et polymorphisme epsilon de l'APOE. Tlemcen, Algérie: Université Abou Bakr Belkaide; 2015.
21. Yahia-Berrouiguet A, Benyoucef M, Meguenni K, Brouri M. Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies métaboliques*. 2011;5(4):42-8.
22. Hacène LB, Khelil M-A, Sari DC, Meguenni K, Tani AM. Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire au sein des communautés urbaine et rurale dans la

- wilaya de Tlemcen (Algérie): l'étude de deux communes. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. 2017.
23. Frelut M-L. *Obésité de l'enfant et de l'adolescent*. 2009.
 24. Basdevant A, Clément K, Oppert J-M. Vers de nouveaux phénotypes et de nouvelles nosographies : de l'obésité aux maladies du tissu adipeux. *Cahiers de nutrition et de diététique*. 2014;49(3):104-12.
 25. Boirie Y. *Obésité: physiopathologie et conséquences*. Urgences; 2009.
 26. Berdah C. *Obésité et psychiatrie*. *Acta Endoscopica*. 2008;38:S49-S54.
 27. Louvet PJ-P, Barbe P. L'obésité: nature, conséquences et prise en charge. *Medicine & Culture*. 2007;5:1-11.
 28. de Santé HA. *Surpoids et obésité de l'adulte: prise en charge médicale de premier recours. Recommandations pour la pratique clinique*. 2011:38-9.
 29. Ministère de la Santé d'JedS. *Nutrition et obésité : nouvelles mesures pour 2008 & Évaluation des messages accompagnant les publicités de l'industrie agro-alimentaire*. 2008:19.
 30. Faucher P, Poitou C. *Physiopathologie de l'obésité*. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2016;83(1):6-12.
 31. Maton F. *Méthode de mesure des plis cutanés chez le sportif*. *Médecine du sport*. 2008.
 32. de Luca A, Barsotti K, Roumy J, Hankard R. *mesure des plis cutanés par échographie haute-fréquence*. *Cahiers de nutrition et de diététique*. 2014;49(3):126-9.
 33. Luca F, Schlienger JL. *Mesure du périmètre abdominal*. *Médecine des maladies métaboliques*. 2010;4(1):55-8.
 34. *Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes*. Santé Canada. 2003.
 35. OMS. *Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale*: World Health Organization; 2003.
 36. Croibier A. *Diagnostic ostéopathique général*: Elsevier; 2005.
 37. Jacquemay D. *Mincir par les thérapies douces*: Fernand Lanore; 2008.
 38. Nousseiba A. *Obésité: Effet du statut socio-économique sur la prévalence de l'obésité dans la population du Constantinois*. Constantine: Université Mentouri Constantine; 2009.
 39. Benmahiddine A. *Détermination de quelques paramètres biochimiques chez les femmes enceintes obèses avec ou sans complications et chez leurs nouveau-nés dans la région de Tlemcen* : Université de Tlemcen 2014.
 40. Villeneuve N. *Interrelations entre les différents indices d'adiposité et le tissu adipeux viscéral à la suite d'un programme de modification des habitudes alimentaires et d'activité physique chez des hommes dyslipidémiques avec obésité abdominale*: Université Laval; 2012.
 41. Ottaviani S. *Obésité et polyarthrite rhumatoïde*. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2016;83(1):29-33.
 42. De Barros S. *Les métalloprotéases matricielles 2 et 9 et la différenciation des cellules progénitrices du tissu adipeux humain*: Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier; 2007.
 43. Clément K, Guerre-Millo M. *Que devient le tissu adipeux dans l'obésité?* *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2011;46(5):224-9.
 44. Dardour JC. *Nouvelle approche anatomoclinique du tissu adipeux*. *Annales de Chirurgie plastique esthétique*. 2012;57(5):454-64.
 45. Caër C. *Inflammation du tissu adipeux au cours de l'obésité humaine*:

- implication des lymphocytes Th17: Université Pierre et Marie Curie-Paris VI; 2016.
46. Poirier J, Catala M, Gherardi R, André JM, Bernaudin JF. Histologie: les tissus: Elsevier Masson; 2011.
 47. Robelin J, Casteilla L. Différenciation, croissance et développement du tissu adipeux. INRA Productions animales. 1990;3(4):243-52.
 48. Blanckaert C. Physiologie de la masse adipeuse. Paris: Elsevier Masson; 2009. 63-73 p.
 49. Mouraux T. Le tissu adipeux: un bout de gras se découvre intelligent. Clinique. 2007;656:60.
 50. Poortmans J, Boisseau N. Biochimie des activités physiques et sportives: De Boeck Supérieur; 2017.
 51. Garrigue E, de Glisezinski I, Harant I, Moro C, Pillard F, Crampes F, et al. Métabolisme lipidique et exercice musculaire chez le sujet obèse. Science & Sports. 2006;21(2):68-73.
 52. Pradère J-P. Étude de la régulation et du rôle de l'autotaxine et de l'acide lysophosphatidique dans le tissu adipeux et le rein: Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier; 2007.
 53. Dray C. Rôle et régulation de l'Apeline au cours de la résistance à l'insuline associée à l'obésité: Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier; 2009.
 54. Christophe Binnert LT. Physiopathologie de l'obésité. Nutrition clinique métabolique 2001;15 194-7.
 55. Basdevant A. L'obésité: origines et conséquences d'une épidémie. Comptes Rendus Biologies. 2006;329(8):562-9.
 56. Papas MA, Alberg AJ, Ewing R, Helzlsouer KJ, Gary TL, Klassen AC. The built environment and obesity. Epidemiologic reviews. 2007;29(1):129-43.
 57. Albuquerque D, Nóbrega C, Manco L, Padez C. The contribution of genetics and environment to obesity. British medical bulletin. 2017;123(1):159-73.
 58. PAQUOT N, DE FLINES J, RORIVE M. L'obésité: un modèle d'interactions complexes entre génétique et environnement. Revue médicale de Liège. 2012;67(5-6):332-6.
 59. Yang W, Kelly T, He J. Genetic epidemiology of obesity. Epidemiologic reviews. 2007;29(1):49-61.
 60. Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. Science. 1998;280(5368):1374-7.
 61. Tounian P. Déterminants précoces de l'obésité de l'enfant. L'obésité de l'enfant: John Libbey Eurotext; 2006. p. 53-9.
 62. Gallou-Kabani C, Junien C. Nutritional epigenomics of metabolic syndrome. Diabetes. 2005;54(7):1899-906.
 63. Oken E, Levitan E, Gillman M. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. International journal of obesity (2005). 2008;32(2):201.
 64. Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment: the Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. Diabetes care. 1998;21:B142.
 65. Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics. 2004;114(1):e29-e36.
 66. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, Von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. International journal of obesity. 2004;28(10):1247.
 67. Collective E. Obésité: Bilan et évaluation des programmes de prévention et de

prise en charge. 2006.

68. Bergouignan A, Blanc S, Simon C. «Calories» et obésité: quantité ou qualité? *Cahiers de nutrition et de diététique*. 2010;45(4):180-9.
69. Taramasco C. Impact de l'obésité sur les structures sociales et impact des structures sociales sur l'obésité: École Polytechnique X; 2011.
70. Bounaud V, Moreau F. Nutrition, Obésité, Activités physiques. Synthèse documentaire réalisée dans le cadre de la mise en place des plateformes: ORS Poitou-Charentes, 2014 janvier Report No: 153.
71. Hill JO, Peters JC. Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science*. 1998;280(5368):1371-4.
72. Oppert J-M. Sédentarité, inactivité physique et obésité. *Médecine et chirurgie de l'obésité: Lavoisier*; 2011. p. 115-9.
73. Lecerf J-M. Stress et obésité. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2006;20(2):99-107.
74. Wardle J, Waller J, Jarvis MJ. Sex differences in the association of socioeconomic status with obesity. *American journal of public health*. 2002;92(8):1299-304.
75. Berlin I. Tabagisme, poids et prise de poids lors du sevrage. *Médecine et chirurgie de l'obésité: Lavoisier*; 2011. p. 160-3.
76. Aubin H-J, Farley A, Lycett D, Lahmek P, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *Bmj*. 2012;345:e4439.
77. Suter PM, Häsler E, Vetter W. Effects of alcohol on energy metabolism and body weight regulation: is alcohol a risk factor for obesity? *Nutrition Reviews*. 1997;55(5):157-71.
78. Schröder H, Morales-Molina JA, Bermejo S, Barral D, Mándoli ES, Grau M, et al. Relationship of abdominal obesity with alcohol consumption at population scale. *European journal of nutrition*. 2007;46(7):369-76.
79. Simon C, Bergouignan A, Laville M. Alimentation. *Médecine et chirurgie de l'obésité: Lavoisier*; 2011. p. 122-9.
80. Leslie WS, Hankey CR, Lean ME. Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2007;100(7):395-404.
81. Poutier A, Ung C, Delhumeau S, Hamidi Y. Le rôle du pharmacien dans la prévention de l'obésité. *Actualités pharmaceutiques*. 2017;56(566):25-9.
82. Viot-Blanc V. Le manque de sommeil favorise-t-il l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires? *Médecine du sommeil*. 2010;7(1):15-22.
83. Georges M, Mouillot T, Lombard S, Pénicaud L, Brondel L. La privation de sommeil fait grossir: mythe ou réalité? *Nutrition clinique et métabolisme*. 2016;30(2):142-53.
84. OMS. Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010. Genève: OMS. 2010.
85. Schlienger J-L. Conséquences pathologiques de l'obésité. *La Presse médicale*. 2010;39(9):913-20.
86. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, Mehra MR, Milani RV, Ventura HO. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC: Heart Failure*. 2013;1(2):93-102.
87. Galinier M, Pathak A, Roncalli J, Massabuau P. Obésité et pathologie cardiovasculaire: Difficultés diagnostiques, aléas thérapeutiques. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux-Pratique*. 2004;2004(131):25-7.
88. Clement K, Vignes S. Inflammation, adipokines et obésité. *La revue de*

médecine interne. 2009;30(9):824-32.

89. Vanhoutte P, editor. Obésité et fonction endothéliale. Annales pharmaceutiques françaises; 2013: Elsevier.
90. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension. *Hypertension*. 2005;45(1):9-14.
91. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Tang EH, Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta physiologica*. 2009;196(2):193-222.
92. Wong C, Marwick TH. Obesity cardiomyopathy: pathogenesis and pathophysiology. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. 2007;4(8):436-43.
93. Timoh T, Bloom ME, Siegel RR, Wagman G, Lanier GM, Vittorio TJ. A perspective on obesity cardiomyopathy. *Obesity research & clinical practice*. 2012;6(3):e181-e8.
94. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *The American journal of the medical sciences*. 2001;321(4):225-36.
95. Cottin Y, Zeller M. Obésité et risque cardiovasculaire: les facteurs de risque, le paradoxe et l'impact de la perte de poids. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux-Pratique*. 2013(217):27-31.
96. Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Reisin ED, Dreslinski GR, Ventura HO, Oigman W, et al. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med*. 1983;99(6):757-61.
97. Owan T, Litwin SE. Is there a cardiomyopathy of obesity? *Current heart failure reports*. 2007;4(4):221-8.
98. Roncalli J, Pathak A, Galinier M. Obésité et insuffisance cardiaque. *MT cardio*. 2007;3(3):178-86.
99. Philip-Couderc P. Adaptations du système nerveux végétatif et du transcriptome cardiaque au cours de l'obésité: Université Paul Sabatier-Toulouse III; 2004.
100. Fève B, Bastard J-P, Vidal H. Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance: acquisitions récentes. *Comptes Rendus Biologies*. 2006;329(8):587-97.
101. Finer N. Medical consequences of obesity. *Medicine*. 2015;43(2):88-93.
102. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2006;26(5):968-76.
103. Poirier P, Després J-P. Obésité et maladies cardiovasculaires. *M/S: médecine sciences*. 2003;19(10):943-9.
104. Lovren F, Teoh H, Verma S. Obesity and atherosclerosis: mechanistic insights. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015;31(2):177-83.
105. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(5):305-13.
106. Goubaux B, Bruder N, Raucoules-Aimé M. Prise en charge péri-opératoire du patient obèse. *EMC-Anesthésie-Reanimation*. 2004;1(2):102-23.
107. Bassuk SS, Manson JE. Obesity/Overweight: Health Consequences. 2017.
108. Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Archives of internal medicine*.

2007;167(16):1720-8.

- 109.** Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *The Lancet*. 2005;366(9497):1640-9.
- 110.** Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *Jama*. 2004;292(20):2471-7.
- 111.** Kulbertus H, Lancellotti P. La fibrillation auriculaire: une épidémie du troisième âge? *Revue médicale de Liège*. 2014;69(5-6):301-8.
- 112.** Islam MS, Hossain MA. Obesity and Cardiovascular Disease Risk Factors, Paradox and Impact of Weight Loss. *KYAMC Journal*. 2017;5(1):476-9.
- 113.** Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Archives of internal medicine*. 2002;162(22):2557-62.
- 114.** Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, Heckbert SR, Polak JF, Folsom AR. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Archives of internal medicine*. 2002;162(10):1182-9.
- 115.** Fraley M, Birchem J, Senkottaiyan N, Alpert M. Obesity and the electrocardiogram. *Obesity reviews*. 2005;6(4):275-81.
- 116.** Sava F, Maltais F. L'obésité et la maladie pulmonaire obstructive: y a-t-il un lien? 2007.
- 117.** Laaban J-R. Épidémiologies croisées de l'obésité et des troubles respiratoires du sommeil. *Médecine du sommeil*. 2004;1(1):13-6.
- 118.** Junquero D, Rival Y. Syndrome métabolique: quelle définition pour quel (s) traitement (s)? *Médecine/Sciences*. 2005;21(12):1045-53.
- 119.** Berenbaum F, Sellam J. Obésité et arthrose: quels liens? *Revue du rhumatisme*. 2008;75(10-11):937-8.
- 120.** Chales G, Richette P. Obésité, hyperuricémie et goutte. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2016;83(1):44-9.
- 121.** Couchoud C. Rein et obésité: un amour impossible! *Obésité*. 2011;6(1):1-.
- 122.** Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will? *Fertility and Sterility*. 2017.
- 123.** Deruelle P. Obésité et grossesse. *Gynécologie obstétrique & Fertilité*. 2011;39(2):100-5.
- 124.** Gianquinto J, Cloes M. Approche du surpoids et de l'obésité en milieu scolaire (1ère partie). *Revue de l'Éducation physique*. 2012;52(2):51-8.
- 125.** Quilliot D, Roché G, Mohebbi H, Sirvaux M-A, Böhme P, Ziegler O. Prise en charge de l'obésité de l'adulte. *La Presse médicale*. 2010;39(9):930-44.
- 126.** Merrouche M, Coffin B. Obésité: prise en charge, indications et méthodes du traitement endoscopique et chirurgical. *EMC-Hepato-Gastroenterologie*. 2005;2(3):189-200.
- 127.** Bonnamy M, Kurtz. *Le guide de l'obésité : typologie, conséquences et traitements*: Fine Media; 2014. 64 p.
- 128.** Carette C, Muzard L, Radu A, Barsamian C, Bretault M, Czernichow S. Traitement pharmacologique de l'obésité. *Médecine clinique endocrinologie & diabète*. 2012(61).
- 129.** Ziegler O. Traitements médicamenteux de l'obésité. *Médecine et chirurgie de l'obésité*: Lavoisier; 2011. p. 450-61.
- 130.** Vick PG, Blau WS. Obésité. *Médecine interne de Netter*: Elsevier; 2011. p. 19-30.

131. Poitou-Bernert C. Prise en charge médicale. Médecine et chirurgie de l'obésité: Lavoisier; 2011. p. 410-2.
132. Harp JB, Henry SA, DiGirolamo M. Dietary Weight Loss Decreases Serum Angiotensin-Converting Enzyme Activity in Obese Adults. *Obesity*. 2002;10(10):985-90.
133. Poirier P, Eckel RH. Cardiovascular consequences of obesity. *Drug Discovery Today: Therapeutic strategies*. 2008;5(1):45-51.
134. Caquet R. 250 examens de laboratoire: Elsevier Masson; 2015.
135. Morin C. Myoglobine. EMC - Biologie médicale. 2006;1(4):1-5.
136. Claessens Y-E, Ray P. Les Biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade: Springer Science & Business Media; 2012.
137. Gaillard O. La myoglobine. *Immuno-analyse & biologie spécialisée*. 2003;18(2):64-6.
138. Karp G. Biologie cellulaire et moléculaire: Concepts and experiments: De Boeck Supérieur; 2010.
139. Zhao YD, Chu L, Lin K, Granton E, Yin L, Peng J, et al. A biochemical approach to understand the pathogenesis of advanced pulmonary arterial hypertension: metabolomic profiles of arginine, sphingosine-1-phosphate, and heme of human lungs. *PloS one*. 2015;10(8):e0134958.
140. Wilmore JH, Costill DL, Kenney L. Physiologie du sport et de l'exercice: De Boeck supérieur; 2017.
141. Valdiguié P. Biochimie clinique 2ème édition. 2000.
142. Durand G, Beaudeau JL. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives: Médecine Sciences publications, Lavoisier; 2011.
143. Capolaghi B, Charbonnier B, Dumontet M, Hennache B, Henninot J, Laperche T, et al., editors. Recommandations sur la prescription, le dosage et l'interprétation des troponines cardiaques. *Annales de Biologie clinique*; 2005.
144. Boeynaems XBJM. Repères en diagnostic de laboratoire: Garant.
145. LDH. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées. *Biomnis* ; 2013.
146. Botham KM, Weil A, Rodwell VW, Kennelly PJ, Bender DA. Biochimie de Harper: De Boeck Supérieur; 2017.
147. Swaminathan R. Handbook of clinical biochemistry: World Scientific; 2011.
148. Schiele F. Chapitre XIX P-Lactate déshydrogénase. Variations biologiques et valeurs de référence. *Interprétation des examens de laboratoire: Karger Publishers*; 1981. p. 244-57.
149. Durand G, Beaudeau J-L. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives: Lavoisier; 2011.
150. McClatchey KD. Clinical laboratory medicine: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
151. Guezennec C-Y, Giaoui M, Voignier J-P, Legrand H, Fournier E. Évolution des taux plasmatiques des LDH (lactico-déshydrogénase), CPK (créatine phosphokinase) et de la myoglobine à l'issue d'une course de 100 km et d'un triathlon. *Science & Sports*. 1986;1(3):255-63.
152. Vassault A. Lactate déshydrogénase et isoenzymes EM-consulte. 2007;1(3):1-4
153. Amoura Z. Lactico-déshydrogénase élevée. *Encyclopédie médico-chirurgicale* (Elsevier, Paris). 1998:1-1250.
154. Crozatier L, Level C, Oberlin M. Insuffisance cardiaque à haut débit et anémie mégalo-blastique: attention aux raccourcis! *Médecine Intensive Réanimation*. 2017;26(1):85-8.

155. Pagana KD PT. Mosby's manual of diagnostic and laboratory tests-E-book: Elsevier Health Sciences. 2013.
156. Poirier P , Eckel R. Cardiovascular consequences of obesity. *Drug Discovery Today: Therapeutic strategies*. 2008;5(1):45-51.
157. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Clerc-Renaud P, Ferrero CA, Férard G, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 C. Part 3. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of lactate dehydrogenase. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2002;40(6):643-8.
158. Albert S. Moarqueurs cardiaques. *La biologie au secours de la clinique*. *Biotribune Magazine*. 2007;22(1):11-8.
159. Valdiguié P. *Biochimie clinique*. France2000.
160. Isabelle B, MITON DA. du diplôme d'étude spécialisées de biologie médicale.
161. Lacolley P, Babuty D, Boulanger C, Ghaleh B, Loirand G, Pinet F, et al. *Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux*. 2008.
162. Bossuyt X, Boeynaems JM. *Repères en diagnostic de laboratoire*. Louvain: Éd. Garant; 2001.
163. Pascarella F, Caropreso M, Miele E, Fortunato G, Vajro P, Staiano A. Macro-creatine kinase and macro-lactate dehydrogenase in a girl with ulcerative colitis. *Digestive and liver disease*. 2007;39(8):780-1.
164. Liu C-Y, Lai Y-C, Wu Y-C, Tzeng C-H, Lee S-D. Macro-enzyme creatine kinase in the era of modern laboratory medicine. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2010;73(1):35-9.
165. Etienne E, Hanser A-M, Woehl-Kremer B, Mohseni-Zadeh M, Blaison G, Martinot M. Macroenzymes: macro-ASAT et macro-CPK. Deux observations et revue de la littérature. *La revue de médecine interne*. 2009;30(11):963-9.
166. Graulet A-M. Informations réactifs: CK-MB. *Immuno-analyse & biologie spécialisée*. 2001;16(6):423-8.
167. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics-e-book*: Elsevier Health Sciences; 2012.
168. de Biopathologie P. *Analyses médicales spécialisées*. Biomnis. 2012.
169. McNeely M, Baeris B, Papsin F, Lyons E, Schipper H. Creatine kinase and its isoenzymes in the serum of women during pregnancy and the peripartum period. *Clinical chemistry*. 1977;23(10):1878-80.
170. LARAKI R. Elévation Des Créatine-Phosphokinases. *Akos (Traité de médecine)*[1- 1210].
171. André-Fouët X. *Cardiologie*: Presses Universitaires Lyon; 1999.
172. Janssens G. *Répertoire d'analyses de biologie clinique*. 2009.
173. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Clerc-Renaud P, Ferrero CA, Férard G, et al. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 C. Part 2. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of creatine kinase. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2002;40(6):635- 42.
174. Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE. *Clinical chemistry: principles, techniques, and correlations*: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
175. Stein W, editor. CK-MB methods and clinical significance. *Proceedings of the CK- MB symposium*, Philadelphia; 1981.
176. Lévy S. Augmentation de l'activité sérique des transaminases de cause non élucidée par les tests biologiques habituels. *Hépatogastro & Oncologie digestive*. 1998;5(2):133-41.

177. Coulibaly MCK. Étude de l'hypertransaminasémie chez le sujet sous ARV. 2009.
178. Kubab N, I. Hakawati SAK. Guide des examens biologiques 6e édition - Editions Lamarre: Initiatives Sante; 2015.
179. Lhermitte M, Klein A, Danel T, editors. Les marqueurs biologiques de la consommation d'alcool. Annales de toxicologie analytique; 2002: EDP Sciences.
180. Bellier R. Toxicité hépatique du paracétamol à dose thérapeutique: Revue de littérature et proposition d'un protocole d'évaluation en période postopératoire: Université de Limoges; 1981.
181. Lacaille F, Lachaux A. Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant: Wolters Kluwer France; 2010.
182. Reynier C. Faibles perturbations des transaminases en médecine générale: analyse des pratiques et étude prospective descriptive des principales étiologies dans la région annécienne de mars à octobre 2010 2011.
183. Durand DV, Lega J-C, Fassier T, Zenone T, Durieu I. Élévation modérée, persistante et inexpliquée des transaminases. La revue de médecine interne. 2013;34(8):472-8.
184. De Bamako HDLD. Étude de la variation des paramètres biochimiques ET.
185. Wang H-L, Chu C-H, Tsai S-J, Yang R-J. Aspartate Aminotransferase and Alanine Aminotransferase Detection on Paper-Based Analytical Devices with Inkjet Printer-Sprayed Reagents. Micromachines. 2016;7(1):9.
186. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Medicine and science in sports and exercise. 2000;32(9; SUPP/1):S498-S504.
187. Joint F. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome, 17-24 October 2001. 2004.
188. Aspray TJ, Mugusi F, Rashid S, Whiting D, Edwards R, Alberti KG, et al. Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2000;94(6):637-44.
189. Martin-Du Pan R, Heraief E. Ten questions on the causes and consequences of obesity: Stress hormones. Revue médicale de la Suisse romande. 2001;121(1):51-5.
190. Belaid W. Évaluation du statut en vitamine D, calcium et phosphore chez les sujets obèses et en surpoids 2015.
191. Ramdani H, Mengouchi D. Oxidative Stress and Obesity: a Case-Control Study. 2016.
192. Belabbaci S, Mebarek Y. Évaluation de l'inflammation chez les obèses par dosage de cytokines 2017.
193. Benharrats K, Kaddour AI, Kadri I. Étude des modifications de certains paramètres cliniques et salivaires chez les patients obèses au CHU Tlemcen 2017.
194. Atek M, Laid Y, Mezimeche N, Boutekdjiret L, Lebcir H. L'Obésité chez l'adulte de 35 à 70 ans en Algérie. Projet TAHINA. Institut national de santé publique Alger Algérie. 2010:1-93.
195. Hruby A, Manson JE, Qi L, Malik VS, Rimm EB, Sun Q, et al. Determinants and consequences of obesity. American journal of public health. 2016;106(9):1656-62.
196. Control CfD. Physical activity and health: a report of the Surgeon General: Center for disease control and prevention; 1996.
197. Unver PB, Karabulut AB, Sertkaya AC, Kiran TR, Yagmur J. The Relationship between Obesity and Oxidative Stress and Cardiac Markers. Medicine Science. 2015;4(2).

- 198.** Saito T, Asai K, Takahashi H, Komiyama H, Kato K, Yamamoto E, et al. Obesity cardiomyopathy: a new concept of secondary cardiomyopathy with unique infrastructural features. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(10):A23. E216.
- 199.** Pervanidou P, Akalestos A, Bastaki D, Apostolakou F, Papassotiriou I, Chrousos G. Increased circulating High-Sensitivity Troponin T concentrations in children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome: a marker for early cardiac damage? *Metabolism- Clinical and Experimental*. 2013;62(4):527-31.
- 200.** Ama P, Simoneau J, Boulay M, Serresse O, Theriault G, Bouchard C. Skeletal muscle characteristics in sedentary black and Caucasian males. *Journal of Applied Physiology*. 1986;61(5):1758-61.
- 201.** Bouchard C, Simoneau J, Lortie G, Boulay M, Marcotte M, Thibault M. Genetic effects in human skeletal muscle fibers type distribution and enzyme activities. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 1986;64(9):1245-51.
- 202.** Segal K, Grebennik D, Rosenbaum M, Maliuanag P, Simoneau J. Relationships of obesity and fitness to muscle metabolic profile 902. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1996;28(5):151.
- 203.** Kelley DE, Mandarino LJ. Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance: a reexamination. *Diabetes*. 2000;49(5):677-83.
- 204.** Wade A, Marbut M, Round J. Muscle fiber type and etiology of obesity. *The Lancet*. 1990;335(8693):805-8.
- 205.** Tao Y. Relation of submaximal concentric exercise to muscle fiber composition and substrate utilization in type 2 diabetic, obese and healthy men. 2009.
- 206.** Cyrus C, Ismail MH, Chathoth S, Vatte C, Hasen M, Al Ali A. Analysis of the Impact of Common Polymorphisms of the FTO and MC4R Genes with the Risk of Severe Obesity in Saudi Arabian Population. *Genetic testing and molecular biomarkers*. 2018;22(3):170-7.
- 207.** Choi JW. Association between elevated serum hepatic enzyme activity and total body fat in obese humans. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2003;33(3):257-64.
- 208.** Das AK, Chandra P, Gupta A, Ahmad N. Obesity and the levels of liver enzymes (ALT, AST & GGT) in East Medinipur, India. *Asian Journal of Medical Sciences (E-ISSN 2091-0576; P-ISSN 2467-9100)*. 2014;6(1):40-2.
- 209.** Marchesini G, Avagnina S, Barantani E, Ciccarone A, Corica F, Dall'Aglio E, et al. Aminotransferases and gamma-glutamyltranspeptidase levels in obesity are associated with insulin resistance and the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(4):333-9.
- 210.** Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(5):960-7.
- 211.** Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology*. 2003;124(1):71-9.
- 212.** Jamali R, Pourshams A, Amini S, Deyhim M-R, Rezvan H, Malekzadeh R. The upper normal limit of serum alanine aminotransferase in Golestan Province, northeast Iran. *Archives of Iranian medicine*. 2008;11(6):602-7.
- 213.** Wissem Sdiri HR, Dorra M barek, Hatem Ben Abdallah, Selma Longo, Mohamed Nabil, Abdelli MoRB. La stéatose hépatique non alcoolique: un nouveau facteur de risque cardiovasculaire? *La Tunisie Medicale*. 2013;91(3):171-4.

ANNEXES

Dosage des marqueurs cardiaques chez des patients obèses et en surpoids



Laboratoire de biochimie

Fiche de renseignements



Patient N° : Date :/...../2018
Nom/Prénom : Sexe : F H Age :ans
Date de naissance :/...../19.....
Situation matrimoniale : Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuf(e) Non précise
Niveau d'éducation : Analphabète Primaire ou école coranique Moyen Secondaire
 Formation professionnelle Supérieur Non précise
Profession : N° de Tél : Adresse :

PA :/.....mm Hg Taille :m Poids :Kg $IMC = \frac{Poids}{Taille^2} = \dots\dots Kg/m^2$
 Normal: $18.5 \leq IMC < 24,9$ Surpoids: $25 \leq IMC < 30$ Obésité: $IMC \geq 30$
Obésité: modérée: $30 \leq IMC \leq 35$ sévère: $35 \leq IMC \leq 40$ morbide: $IMC \geq 40$
Tour de taille: cm Tour des hanches: cm $\frac{Tour\ de\ taille}{Tour\ des\ hanches} = \dots\dots$

Prise de poids : récente ancienne non
Perte de poids : récente ancienne non
Obésité héréditaire : oui non Si oui type d'IMC à l'enfance :

Niveau de l'activité physique : Bas Moyen Elevé
Mode de vie : Sédentaire Actif Vigoureux

Tabac actif : non actuel passé si dans le passé, arrêt depuis:
Tabac passif : non oui
Consommation d'alcool : non oui passée

Dormez- vous habituellement : ≤ 6 h 7-8 h > 8 h

Pour la femme :
Ménopausée : oui non
Prise de contraceptifs oraux : oui non Si oui : Progestatifs œstroprogestatifs
Depuis :
Si arrêt depuis :

Observations ou commentaires :
.....
.....

Résumé

Au cours de la dernière décennie, l'incidence de l'obésité a dramatiquement augmenté et représente désormais un véritable enjeu de santé publique à l'échelle mondiale, y compris en Algérie. Reconnue maintenant comme une pathologie à part entière, l'obésité s'accompagne de tout un cortège de maladies associées comme le diabète de type 2, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et les cancers, menaçant de façon critique notre espérance de vie.

L'objectif de notre étude est d'examiner biologiquement le risque de pathologies cardiovasculaires chez des patients en surpoids et obèses en évaluant les niveaux plasmatiques de certains biomarqueurs cardiaques (myoglobine, LDH, ASAT et ALAT). À notre connaissance, il n'y a pas ou peu d'études qui ont été intéressées par l'évaluation des marqueurs cardiaques dans le surpoids et l'obésité, comme nous le montrons ici dans cette thèse.

Cette étude cas-témoins a été réalisée au CHU Tlemcen, entre septembre 2017 et avril 2018, sur un échantillon de 60 volontaires sains (22 hommes et 38 femmes), âgés de 22 à 64 ans, répartis en fonction d'IMC en deux groupes : un groupe des normopondéraux ($18.5 \leq \text{IMC} \leq 24.99$) et un groupe des patients en surpoids et obèses ($\text{IMC} \geq 25$).

La comparaison des moyennes de paramètres dosés fait ressortir que : les taux plasmatiques moyens de myoglobine et de LDH sont significativement plus élevés chez les patients en excès pondéral par rapport aux témoins ($P < 0,05$) ; alors qu'il n'existe pas des différences significatives entre les moyennes des ASAT et des ALAT ($p > 0,05$).

En conclusion, le surpoids et l'obésité génèrent une perturbation considérable de certains marqueurs plasmatiques traduisant le risque cardiovasculaire que présentent les sujets en surcharge pondérale comparés aux sujets avec un IMC normal.

Mots clés: surpoids, obésité, maladies cardiovasculaires, myoglobine, LDH, ASAT, ALAT, CHU Tlemcen.

Abstract

Over the last decade, the incidence of obesity has dramatically increased and now represents the largest public health issue worldwide, including Algeria. Recognized now as a pathology in itself, obesity is accompanied by a whole procession of associated diseases such as type 2 diabetes, hypertension, cardiovascular disease and cancers, critically threatening our life expectancy.

In this work, we aimed to investigate biologically the risk of cardiovascular pathologies in overweight and obese patients by evaluating the plasma levels of certain cardiac biomarkers (myoglobin, LDH, ASAT and ALAT). To our knowledge there is none or few studies evaluating cardiac markers in overweight and obesity, as we conducted here in this study.

A case-control study was performed at the public Tlemcen University Hospital, between September 2017 and April 2018, on a sample of 60 healthy volunteers (22 men and 38 women), aged 22 to 64, divided according to BMI in two groups. : a normoponderal group ($18.5 \leq 24.99$ BMI) and a group of overweight and obese patients ($\text{BMI} \geq 25$).

The comparison of the measured parameter averages shows that: mean plasma levels of myoglobin and LDH are significantly higher in overweight patients compared to controls. ($P < 0.05$); while there are no significant differences between ASAT and ALAT averages ($P > 0.05$).

In conclusion, overweight and obesity lead to considerable disruption of some plasma markers reflecting cardiovascular risk in overweight subjects compared to subjects with normal BMI.

Keywords: overweight, obesity, cardiovascular diseases, myoglobin, LDH, ASAT, ALAT, Tlemcen University Hospital.

ملخص

خلال العقد الماضي، ازدادت نسبة الإصابة بزيادة الوزن و السمنة بشكل كبير وأصبحت تمثل الآن مشكلة صحية حقيقية في جميع أنحاء العالم، بما في ذلك الجزائر. هذا وقد تم الاعتراف اليوم بالسمنة كمرض قائم بحد ذاته، نظرا لسلسلة الأمراض المصاحبة لها مثل: مرض السكري من النوع 2، ارتفاع ضغط الدم، أمراض القلب والأوعية الدموية و السرطانات، الأمر الذي يشكل تهديداً خطيراً لحياتنا.

الهدف من هذه الدراسة هو التقييم البيولوجي لخطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية لدى الأشخاص الذين يعانون من زيادة الوزن والبدانة من خلال تقييم مستويات بعض المؤشرات الحيوية القلبية في البلازما (الميوجلوبيين، نازعة هيدروجين اللاكتات، ناقلة أمين الأسبارتات و ناقلة أمين الألانين). حسب معلوماتنا، هناك عدد قليل أو بالأحرى لا توجد دراسات اهتمت بتقييم مؤشرات القلب في حالات زيادة الوزن والبدانة، كما نوضح هنا في هذه الدراسة.

أجريت هذه الدراسة من نوع (حالة - شاهد) في المركز الاستشفائي الجامعي تلمسان، بين سبتمبر 2017 و أبريل 2018، على عينة من 60 متطوعاً في صحة جيدة (22 رجلاً و 38 امرأة)، تتراوح أعمارهم بين 22 و 64 سنة، مقسمين وفقاً لمؤشر كتلة الجسم إلى مجموعتين: مجموعة تتكون من أشخاص ذوي وزن طبيعي (مؤشر كتلة الجسم $18.5 \leq 24.99$) ومجموعة أخرى تضم أشخاصاً يعانون من زيادة الوزن والبدانة (مؤشر كتلة الجسم ≥ 25).

توضح المقارنة بين متوسطات المؤشرات المقاسة أن: متوسط مستويات البلازما من الميوجلوبيين و نازعة هيدروجين اللاكتات كان عالياً بشكل ملحوظ لدى المرضى الذين يعانون من زيادة الوزن مقارنة بالشواهد ($P > 0.05$)؛ بينما لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطات ناقلة أمين الأسبارتات و ناقلة أمين الألانين ($P < 0.05$). في الختام، يؤدي الوزن الزائد و السمنة إلى اضطراب كبير في بعض مؤشرات البلازما التي تعكس خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى الأشخاص الذين يعانون من زيادة الوزن مقارنة مع الأشخاص ذوي مؤشر كتلة الجسم الطبيعي.

الكلمات المفتاحية: الوزن الزائد، السمنة، أمراض القلب والأوعية الدموية، الميوجلوبيين، نازعة هيدروجين اللاكتات، ناقلة أمين الأسبارتات، ناقلة أمين الألانين، المركز الاستشفائي الجامعي تلمسان.