

Article original

Mesure des biomarqueurs du risque cardio-vasculaire chez les sujets en surcharge pondérale

Measurement of biomarkers of cardiovascular risk in overweight subjects

Younes BENCHAAR¹, Rima LASKRI¹, Adel GOURI¹, Djaouida KERBI², Samia BENYAHIA¹, Saddek BENHARKAT¹

¹ Service de biochimie, Centre Hospitalo-Universitaire Annaba, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Algérie

² Service de physiologie clinique et exploration fonctionnelle, métabolique et nutrition, Centre Hospitalo-Universitaire Annaba, Faculté de Médecine, Université Badji Mokhtar, Algérie

Auteur correspondant : Mr Gouri : pharmagor@gmail.com soumis le 11/06/2024 ; Accepté le 17/12/2024 ; publié en ligne le 27/12/2024

Citation : BENCHAAR Y et al. Mesure des biomarqueurs du risque cardio-vasculaire chez les sujets en surcharge pondérale (2024) J Fac Med Or 8 (2) : 1055-1062.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v8i2.246>

MOTS CLES

Surpoids, Risque cardio-métabolique, Lactate déshydrogénases, C Réactive protéin ultra sensible, Lipoprotéine (a)

Résumé

Introduction-Le dépistage du risque cardiovasculaire est crucial particulièrement lors de la surcharge pondérale. Cette étude vise à mesurer la corrélation des taux de marqueurs cardiaques enzymatiques conventionnels (CPK Créatine Phospho Kinase, LDH Lactate déshydrogénase, ASAT Aspartate Amino transférase et ALAT Alanine Amino transférase), en fonction de l'indice de masse corporelle et à étudier leur association avec le marqueur de référence, la C-réactive protéine ultra-sensible et la lipoprotéine a chez une série des cas.

Matériels et Méthodes-Soixante-deux sujets ont été inclus dans une étude transversale descriptive, répartis en deux groupes, selon l'indice de masse corporelle. Le premier groupe comprenait des volontaires du même sexe et de la même tranche d'âge ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) et le deuxième groupe des volontaires normo-pondéraux ($IMC \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$). Une analyse des CPK, LDH, ASAT, ALAT et Lipoprotéine a été réalisée pour l'ensemble de la population d'étude, tandis que la C-réactive protéine ultra-sensible, l'exploration d'anomalie lipidique et l'indice d'athérogénicité ont été évalués uniquement chez la population en surcharge pondérale.

Résultats- Les taux des LDH et CPK étaient significativement plus élevés chez les sujets en surcharge pondérale par rapport aux sujets normo-pondéraux. La C-réactive protéine ultra-sensible montre une corrélation positive et significative avec l'ASAT ($r = 0,356^*$, $p = 0,046$) et la LDH ($r = 0,370^*$, $p = 0,037$).

Conclusion-Les résultats suggèrent que la LDH pourrait être une piste prometteuse dans la mesure du risque cardiovasculaire chez les sujets en surcharge pondérale.

KEY WORDS

Overweight, Cardiometabolic risk, Lactate dehydrogenases, C Reactive Protein ultra-sensitive, Lipoprotéine (a)

Abstract

Objective-Screening for cardiovascular risk is crucial, particularly in overweight patients. The aim of this study was to measure the correlation between levels of conventional cardiac enzymatic (CPK) markers Creatine Phospho Kinase, LDH Lactate dehydrogenase, ASAT Aspartate Amino Transferase and ALAT Alanine Amino Transferase) and body mass index, and to study their association with the reference marker, ultra-sensitive CRP and Lipoprotein a in a series of cases.

Materials & Methods-Sixty-two subjects were included in a descriptive cross-sectional study, divided into two groups according to body mass index. The first group included volunteers of the same sex and age group ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) and the second group normo-weight volunteers ($BMI \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$). An analysis of CPK, LDH, ASAT, ALAT and Lipoprotein a) was performed for the entire study population, while ultra-sensitive CRP, lipid abnormality exploration and atherogenicity index were assessed only in the overweight population.

Results-LDH and CPK levels were significantly higher in overweight subjects compared with normoweight subjects. Ultra-sensitive CRP showed a positive and significant correlation with ASAT ($r = 0.356^*$, $p = 0.046$) and LDH ($r = 0.370^*$, $p = 0.037$).

Conclusion-The results suggest that LDH could be a promising lead in the measurement of cardiovascular risk in overweight subjects.

1.Introduction

La surcharge pondérale est devenue une épidémie mondiale non infectieuse selon l'OMS [1], touchant des populations à travers le monde [2, 5], y compris les pays à revenus faibles ou moyens [6]. En Algérie, la prévalence de l'obésité est préoccupante, avec plus de la moitié des adultes en surpoids ou obèses. En 2005, une enquête nationale de santé réalisée dans le projet TAHINA a révélé que 55,9% des sujets âgés entre 35 et 70 ans étaient en surpoids et 21,24% étaient obèses. Deux ans plus tard, en 2007 [7], l'OMS a indiqué qu'environ 36% des hommes algériens étaient classés comme étant en surpoids ou obèses selon les normes établies dans une étude internationale menée dans 63 pays [8].

L'obésité est un état cliniquement et biologiquement complexe, reflétant l'incapacité du système de régulation de l'homéostasie énergétique à faire face aux facteurs environnementaux et génétiques [9]. Le tissu adipeux joue un rôle crucial en tant qu'organe endocrinien, produisant des adipokines et des cytokines [10], dont les déséquilibres peuvent contribuer au développement de l'athérosclérose [11] et de l'angor [12].

Les complications cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité chez les personnes obèses, qui présentent également un risque accru de maladie coronarienne [13] indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels [14]. De plus, l'obésité est associée à un risque élevé d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) [15]. Communément, l'évaluation biologique du risque cardiovasculaire (RCV) inclut l'exploration du métabolisme des lipoprotéines [19] et le calcul d'indices d'athérogénicité. Des marqueurs cardiaques enzymatiques, tels que CPK, LDH, ASAT et ALAT peuvent également être utilisés pour suspecter des événements cardiovasculaires [17], mais leur spécificité est limitée [18].

Toutefois, il serait intéressant d'étudier leurs variations chez les personnes en surcharge pondérale pour argumenter leur indication et leur prescription auprès des cliniciens. Afin de lutter contre cette situation alarmante, il est essentiel d'adopter des stratégies de prévention et de dépistage précoce du risque cardiovasculaire chez les personnes à fort risque métabolique. Le dosage de la protéine C-réactive ultra-sensible (CRP-us) est un outil essentiel pour mesurer le RCV [14] en prévention primaire [15].

La mesure du risque cardiovasculaire devrait également inclure la lipoprotéine a (Lp(a)), facteur indépendant du risque cardiovasculaire [20].

L'objectif principal de cette étude réside dans la mesure des marqueurs cardiaques enzymatiques, à savoir (CPK), (LDH), (ASAT) et (ALAT), en corrélation avec l'Indice de Masse Corporelle (IMC) au sein d'une cohorte de sujets présentant un excès de poids et souffrant d'obésité. Les objectifs secondaires de cette recherche consistent à analyser les associations existantes entre ces marqueurs enzymatiques et CRPus, à évaluer le RCV au moyen de l'Évaluation de l'athérogénicité des Lipides (EAL) et de l'indice d'athérogénicité, tout en comparant les niveaux de lipoprotéine (a) en fonction de la catégorie de l'IMC.

2. Matériels et méthodes

2.1. Conception et population d'étude

Une étude transversale descriptive, menée de juin 2021 à mai 2023, a inclus au total 62 sujets. Le groupe des sujets en surcharge pondérale (n=32) a été recruté au niveau du service de Physiologie Clinique et Exploration Fonctionnelle Métabolique et Nutrition, et a subi la collecte des échantillons biologiques, tandis que les analyses biochimiques ont été effectuées au service de Biochimie, CHU Annaba. Les données nécessaires ont été extraites à partir des dossiers de consultation. Concernant le groupe des sujets normo-pondéraux (n=30), composé de participants volontaires, le recrutement, la collecte des échantillons et les analyses ont été réalisés exclusivement au service de Biochimie. Les critères d'inclusion pour cette étude étaient les suivants : les sujets volontaires du même sexe et de la même tranche d'âge répartis en deux groupes selon leurs IMC : un IMC normal ($18,5 \leq \text{IMC} < 25 \text{ Kg/m}^2$) et pathologique ($\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$). Les patients ayant des antécédents de maladies cardiovasculaires, d'infections, de diabète, d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, ceux sous traitement hypolipémiant, ainsi que les femmes enceintes, ont été exclus de l'étude.

Le groupe des volontaires en surcharge pondérale a été subdivisé en deux sous-groupes en surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ Kg/m}^2$) et les sujets obèses ($\text{IMC} \geq 30 \text{ Kg/m}^2$).

Toutes les procédures d'inclusion et d'exclusion ont été réalisées en conformité avec les bonnes pratiques cliniques et les dispositions légales en vigueur. Un consentement éclairé-écrit a été obtenu de tous les sujets avant leur participation à l'étude.

2.2. Données cliniques et analyse biochimique

Pour chaque sujet, nous avons collecté les données démographiques essentielles, notamment le sexe, l'âge, le poids et la taille. Un prélèvement de sang veineux a été effectué à jeun et recueilli dans des tubes secs. Les dosages de la CPK, de l'LDH, de l'ASAT et de l'ALAT ont été réalisés par des méthodes enzymatiques cinétiques en UV. Quant à la CRPus et à la Lp (a) elles ont été dosées à l'aide de méthodes immuno-turbidimétriques sur l'analyseur ROCHE INTEGRA 400+.

Par ailleurs, les paramètres de l'EAL, à savoir, le cholestérol total, les triglycérides et le cholestérol-HDL ont été mesurés grâce à des méthodes enzymatiques colorimétriques en point final, utilisant l'automate Roche INTEGRA 400+. Quant au cholestérol-LDL, il a été estimé en utilisant la formule de Friedewald, tandis que l'Indice Athérogène (IA) a été calculé en utilisant la formule $\text{IA} = \text{cholestérol-LDL} / \text{cholestérol-HDL}$: un risque faible est défini par un rapport $< 3,50$ chez la femme et $3,20$ chez l'homme tandis que des indices supérieurs à ces valeurs seuils définissent un risque athérogène élevé.

2.2. Analyse statistique

Les données recueillies ont été saisies sur logiciel Excel (Microsoft Office 2007) et analysées sur logiciel SPSS 20.0 (IBM Corp., Chicago, IL, USA). L'analyse descriptive a consisté à calculer des pourcentages pour les variables qualitatives et des mesures de tendance centrale (moyenne, médiane) et de dispersion (écart-type, minimale, maximale, quartiles) pour les variables quantitatives.

L'analyse univariée a fait appel au test Chi-carré pour la comparaison des pourcentages entre deux groupes et le test ANOVA pour la comparaison des moyennes entre plusieurs groupes. Quand les conditions d'application du test de Chi-carré étaient absentes, nous avons utilisé le test exact de Fisher. Le coefficient de corrélation de Spearman a été utilisé pour mesurer la relation entre les marqueurs cardiaques enzymatiques, les paramètres de l'EAL et IA avec la CRPus. L'intervalle de confiance (IC) et le seuil de significativité choisis sont 95% et $p < 0.05$, respectivement.

3. Résultats

L'âge moyen de la population d'étude était de $36,77 \pm 9,83$ ans. Parmi les sujets ayant un $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$, 12 étaient en surpoids ($\text{IMC} 25-30 \text{ Kg/m}^2$) et 20 obèses (tableau 1). Les données biochimiques des cas et des témoins ont été représentées dans le tableau 2.

Tableau 1 Comparaison des valeurs des marqueurs cardiaques en fonction des classes d'IMC

Variabes	Sujets en poids normal (n=30)	Sujets en surpoids (n=12)	Sujets obèses (n=20)	p value
ASAT (UI/L)	23,2±7,1	25,6±10,6	24,6±8,8	0,672
ALAT (UI/L)	13,2±11,9	24,50±32,4	15,7±7,7	0,156
CPK (UI/L)	75,17 ±46,2	173,5±135,2	141,6±72,1	0,000*
LDH (UI/L)	177,17±47,0	306,9±143,1	297,4±146,2	0,001*
CRPus (mg/l)	NR	2,9±2,73	2,95 ± 0,6	0,67

Les valeurs sont exprimées en moyenne± écart type.
 IMC: Indice de masse corporelle; ASAT: Aspartateamino transférase ;ALAT :Alanine amino transférase ;CPK :Créatine phosphokinase ;LDH : lactate déshydrogénase ;Lp(a) :Lipoprotéine a ; CRPus :C reactiveprotein ultrasensible ; NR : non réalisé.

Tableau 2. Comparaison des valeurs du bilan lipidique en fonction des classes d'IMC

Variabes	Sujets en surpoids n=12	Sujets obèses n=20	p value
TC (mmol/L)	4,5±1,2	1,3 ± 0,3	0,431
HDL-C(mmol/L)	0,3 ±0,1	0,3 ± 0,1	0,256
LDL-C(mmol/L)	0,9 ±0,3	1,0 ± 0,2	0,192
TG(mmol/L)	2,1 ±0,7	0,8 ± 0,2	0,282

Les valeurs sont exprimées en moyenne± écart type.
 IMC: Indice de masse corporelle; TC :totalcholestérol ;HDL-C :high density level cholestérol ;LDL-C :Light density level

La stratification des sujets en surcharge pondérale (surpoids et obèses) en fonction de la concentration de la CRPus et le risque cardiovasculaire a révélé que 40,6% des sujets présentent un risque élevé (Figure 1). La concentration de la Lp (a) était plus élevée chez les sujets obèses par rapport aux sujets en surpoids et ceux avec IMC normal, néanmoins la différence n'était pas statistiquement significative (Figure 2).

Figure 1. Stratification du risque cardiovasculaire des sujets en surcharge pondérale en fonction de la CRPus

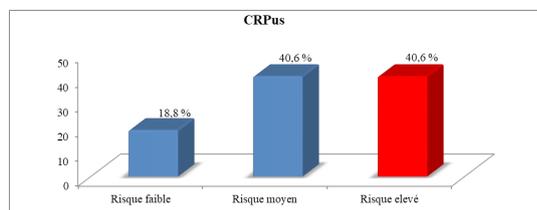
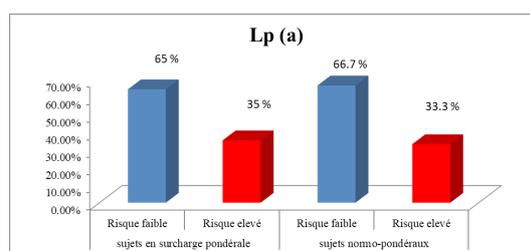


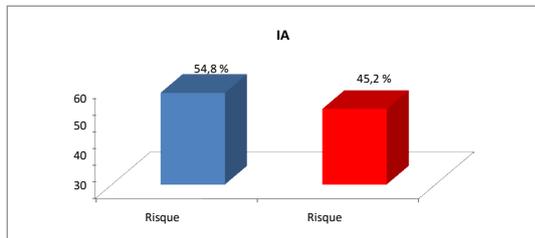
Figure 2 Stratification du risque cardiovasculaire des sujets de l'étude en fonction de la Lp (a)



Trente cinq et demi de pourcent des sujets en surcharges pondérales avaient un RCV élevé contre 33,30% des sujets normo-pondéraux. La stratification des sujets en surcharge pondérale (surpoids et obèses) en fonction de la valeur de l'IA et le RCV (Figure 3) a permis de recenser les deux groupes suivants : groupe à risque faible (n= 6 sujets; soit 45,2%) et groupe à risque élevé (n=13; soit 54,8%). L'étude de corrélation a montré que la CRPus était corrélée positivement de manière significative avec l'ASAT (r = 0,356, p = 0,046), et avec l'LDH (r = 0,370, p = 0,037), par contre les autres marqueurs enzymatiques cardiaques n'ont pas présenté de

corrélation y compris la CPK qui a par contre présenté une corrélation significativement positive avec l'ASAT ($r = 0,370$, $p=0,037$).

Figure 3. Stratification du risque cardiovasculaire des sujets en surcharge pondérale en fonction de l'IA



Discussion

Dans cette étude, nous avons les biomarqueurs prédictifs chez les sujets en surcharge et les biomarqueurs prédictifs chez les sujets en surcharge pondérale. Nos résultats ont montré que le taux des marqueurs enzymatiques cardiaques CPK et LDH étaient significativement augmentés chez les sujets en surcharge pondérale par rapport au normo-pondéraux, ainsi que la Lp (a) qui était plus élevée chez les sujets obèses. Néanmoins, l'ASAT et l'ALAT n'ont présenté aucune différence significative.

Notre étude a montré également que la majorité des sujets en surcharge pondérale avaient un risque athérogène modéré à élevé, selon le taux de la CRPus, alors qu'en fonction de l'IA, presque la moitié ont présenté un risque élevé. En fonction du taux de la Lp (a), plus d'un tiers des sujets en surcharge pondérale et normo-pondéraux étaient exposés à un risque élevé. Les analyses de corrélation ont révélé que la CRPus était positivement corrélée et de manière significative avec l'ASAT et l'LDH mais n'a pas présenté de corrélation avec le LDL-C, la Lp (a) et l'IA.

Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés dans une étude saoudienne qui a établi que l'élévation de LDH était corrélée de façon significative à l'obésité [21]. Des résultats contradictoires sont par contre retrouvés dans d'autres études probablement dus aux différences dans les caractéristiques phénotypiques entre populations et ethnies. En effet, une étude nord-coréenne a montré qu'il n'existe pas d'association statistiquement significative entre l'obésité et le taux sanguin de la LDH [22].

D'après une étude rétrospective menée par Maggioni Buseti et al au Brésil sur 63 sujets, une corrélation positive modérée entre l'IMC et la CPK a été trouvée, avec une augmentation progressive de la valeur maximale de CPK, observée dans le groupe dont l'IMC moyen augmentait [23].

Haan et al. [24] ont reconnu la CPK comme marqueur de l'obésité dans une population multiethnique, la CPK était associée de manière indépendante au rapport taille-hanche et à l'IMC. Cette association a été constatée quelle que soit la mesure de l'obésité utilisée. L'association entre la CPK plasmatique et l'obésité est biologiquement plausible, car l'enzyme fonctionne pour réguler les processus métaboliques clés qui dirigent l'entrée et le catabolisme oxydatif du glucose et des lipides dans les fibres musculaires squelettiques. La littérature actuelle rapporte des résultats controversés sur les niveaux de CPK plasmatique et les mesures anthropométriques, Johnsen et al. [25] ont suggéré que les différences de métabolisme musculaire entre les sujets normo-pondéraux et en surcharge sont dues à des différences de condition physique plutôt qu'à un phénotype métabolique inné, la prise en considération de l'activité physique est un paramètre d'ajustement très important. Bien qu'il n'ait pas été possible d'exclure que l'activité de la CPK ait une composante inductible, plusieurs études suggèrent qu'un taux élevé de CPK précède l'adiposité et qu'il pourrait donc être impliqué de manière causale.

Les résultats retrouvés étaient en accord avec une étude indienne menée sur des individus sains qui ont été divisés en trois groupes en fonction de leur IMC, l'ASAT et l'ALAT, et n'ont pas présenté de différence significative dans l'ensemble des trois groupes [25]. Les valeurs des transaminases se situaient dans l'intervalle de référence et aucune relation significative n'a été trouvée entre l'ALAT, ASAT et l'obésité. Dans toutes les études publiées, les patients étaient soit alcooliques, soit fumeurs, soit hypertendus, soit atteints de stéatose hépatique qui était à l'origine de l'élévation des transaminases, alors que dans notre étude, aucun facteur de ce type n'a été pris en considération. Cela pourrait être l'une des causes des taux normaux de transaminases chez les normo-pondéraux, en surpoids et obèses.

Khurshid et al [26], ont étudié rétrospectivement l'impact pronostique de base de la CRPus chez 8174 patients ayant subi un infarctus aigu de myocarde (IAM), et ont trouvé qu'un taux initial plus élevé de celle-ci était associé de manière significative avec la mortalité, indépendamment des autres marqueurs pronostiques. Parmi les marqueurs d'inflammation disponibles, la CRPus est l'un des prédicteurs des événements cardiovasculaires [27]. L'adiposité est un état inflammatoire et les niveaux d'IL-6, de TNF- α et de CRPus sont positivement corrélés à la taille des adipocytes.

La CRP, tout comme l'IL-6 et d'autres cytokines/adipokines, pourrait avoir des effets délétères sur la paroi artérielle, car il a été constaté qu'elle favorisait directement l'inflammation des cellules endothéliales et les processus athérosclérotiques [28].

Ainsi, le lien entre l'adiposité, l'accumulation/progression/rupture de la plaque et les événements athérombotiques, en particulier l'IAM, pourrait s'expliquer par des niveaux plus élevés d'inflammation systémique et leur effet chronique sur l'athérosclérose coronarienne au fil du temps.

Shin et al [29] ont montré que les valeurs d'IMC augmentaient à mesure que les valeurs d'IA augmentaient du premier au quatrième quartile. En particulier, l'étude de Zhu et al [30] ont mis en évidence cette association en montrant que des taux plus élevés d'IA étaient positivement et fortement associés à l'obésité. Une étude de Shen et al [31] sur la corrélation entre le IA et le tour de taille a montré qu'un IA compris entre 0,12 et 0,21 ou > 0,21 indiquait une possibilité d'obésité abdominale limite ou d'obésité abdominale, respectivement, et que l'IA peut estimer l'obésité abdominale.

La société européenne d'athérosclérose a publié en 2010 une déclaration de consensus recommandant le dépistage d'un taux élevé de Lp (a) chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire intermédiaire, élevé ou très élevé. L'étude de Chang et al [32] n'a retrouvé aucune corrélation entre l'IMC et le taux de Lp (a), elle a concerné également une stratification des sujets en surcharge pondérale en fonction du taux de Lp (a) faisant ressortir 33% de sujets à risque cardiovasculaire élevé, tangiblement le même que celui retrouvé dans notre étude. Il existe plusieurs études controversées sur la relation entre les concentrations de Lp (a) et les maladies métaboliques dont la surcharge pondérale [33].

Il est bien connu que la Lp (a) a une association causale indépendante avec les maladies cardiovasculaires, ce qui a été largement démontré sous divers aspects [34]. Les résultats des études ont montré que la concentration de Lp (a) était associée de manière dose-dépendante au risque de maladie coronarienne, et au risque de maladie cardiovasculaire [35], ce qui suggère que le niveau sérique de la Lp (a) est un signe annonciateur puissant des maladies cardiovasculaires.

Plusieurs travaux se sont intéressés à la recherche de réciprocity entre la CRPus et les marqueurs enzymatiques cardiaques [36]. Dans notre étude une corrélation positive de la CRPus a été retrouvée avec la LDH et l'ASAT. Drent et al a démontré l'utilité latente de la LDH sérique en tant que biomarqueur de l'inflammation dans un grand nombre de maladies pulmonaires. Il y avait une corrélation positive modérée entre les isoenzymes de LDH et CRP chez les personnes atteintes d'une maladie inflammatoire chronique[37]. Ces observations ont fourni des preuves solides que la LDH sérique était étroitement associée à l'inflammation.

Une hypothèse suggère qu'étant donné qu'au cours de l'ischémie cardiaque, les enzymes cardiaques présentent à peu près la même sensibilité, mais la différence réside au niveau du taux de leur isoforme cardiaque : LDH1 de 17-27%, CK-MB de 5% et l'ASAT cardiaque de 28- 30%. Cet argument pourrait expliquer l'étroite relation qui existe avec l'LDH et l'ASAT uniquement.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, cette étude est une recherche transversale qui ne permet pas d'établir une relation de cause à effet, en plus, l'absence de certaines mesures descriptives pour les témoins pourrait introduire un biais de mesure. Par conséquent, des études prospectives sont nécessaires pour confirmer la valeur prédictive des marqueurs cardiaques enzymatiques du RCV chez les sujets en surcharge pondérale.

Deuxièmement, comparée aux recherches antérieures, notre étude avait un échantillon relativement petit, Il est donc nécessaire de réaliser une étude sur un échantillon plus large de la population pour des résultats plus probants.

Troisièmement, les femmes ont un meilleur statut antiathérogène alors que les hommes sont plus exposés au risque, la faible proportion d'hommes dans notre étude ne nous a pas permis d'analyser par rapport au facteur sexe (genre). Enfin, Le statut ménopausal et l'activité physique n'ont pas pu être considérés par manque de données à ce propos. Ces éléments diminuent la fiabilité et la validité des conclusions, qui doivent donc être interprétées avec prudence et considérées comme exploratoires, nécessitant confirmation par des études ultérieures plus robustes.

Parmi les marqueurs enzymatiques cardiaques mesurés, seuls les taux d'LDH et de CPK étaient significativement différents entre les groupes définis en fonction de l'IMC, en même temps la LDH était positivement associée aux valeurs du marqueur cardiaque de référence la CRPus chez les sujets en surpoids et obèses. En conséquence la LDH pourrait constituer une piste très prometteuse dans l'évaluation du risque cardiovasculaire chez cette population.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Lachal J, Orri M, Sibeoni J, Moro M, Revah-Levy A. Méta-synthèse qualitative de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent. *Neuropsychiatrie De L'enfance Et De L'adolescence*. 1 mai 2015 ; 63(3) : 18391.
2. 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*. 1 oct 2011 ; 5(5) : 47788.
3. ObEpi E. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Institut National de la Santé et de la Recherche médicale, Laboratoire Roche. 2012.
4. Didier A, Mailhol C. Asthme, alimentation et obésité. *Revue Française D Allergologie*. 1 avr 2011 ; 51(3):126-9.
5. Salaün H, Thariat J, Vignot M, Merrouche Y, Vignot S. Obésité et cancer. *Bulletin Du Cancer*. 1 janv 2017 ; 104(1):3041.
6. 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
7. M.Atek, Y. Laid, N. Mezimech, L. Boutekjdi, H. Lebciir, L'Obésité chez l'adulte de 35 à 70 ans en Algérie, Septembre 2010.
8. Nabila T. Les indicateurs de l'obésité dans une population masculine et polymorphisme epsilon de l'APOE. Tlemcen, Algérie: Université Abou Bakr Belkaid; 2015.
9. Pigeyre M. Évolution des concepts physiopathologiques de l'obésité. *Presse Médicale*. 1 sept 2010 ; 907-12.
10. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. *Revue Du Rhumatisme Monographies*. 1 févr 2016 ; 83(1) : 612.
11. Ottavian S. Obésité et polyarthrite rhumatoïde. *Revue Du Rhumatisme Monographies*. 1 févr 2016 ; 83(1) : 29 33.
12. Bendriss L, Khatouri A. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Fréquence des étiologies cardiovasculaires documentées par un bilan cardiovasculaire approfondi. À propos de 110 cas *Annales De Cardiologie Et D Angéologie*. 2012 ; 61(4) : 252 6.
13. Adams JH, Abendschein DR, Jaffe AH. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s ? *Circulation*. 1 août 1993 ; 88(2) : 750 63.
14. Abdelaal M, Roux CWL, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Annals of Translational Medicine*. 1 avr 2017 ; 5(7) : 161.
15. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and Cardiovascular Disease : Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation*. 14 févr 2006 ; 113(6) : 898 918.
16. Swastini DA, Wiryanthini IAD, Ariastuti NLP, Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 14 nov 2019 ; 7(22) : 3887 90.
17. Saleem A, Ali A. Correlation of C-Reactive Protein and Cardiac Enzymes with Angiographic Severity of Coronary Artery Disease in Pakistani Patients with Acute Coronary Syndrome. 2017 ; 27(2) : 66 70.
18. Mittendorfer B, Peterson LR. Cardiovascular consequences of obesity and targets for treatment. *Drug Discovery Today : Therapeutic Strategies*. 1 mars 2008 ; 5(1):45-51.
19. Ferrières J, Bruckert E, Béliard S, Rabès JP, Farnier M, Krempf M, et al. Hypercholestérolémie familiale : un risque cardiovasculaire largement sous-estimé. *Annales De Cardiologie Et D Angéologie*. Elsevier BV ; 1 févr 2018 ; 67(1) : 1-8.
20. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(A) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis : A European Atherosclerosis Society Consensus Statement. *European Heart Journal*. Oxford University Press ; 18 août 2022 ; 43(39) : 3925-46.
21. Cyrus C, Ismail MM, Chathoth S, Vatte C, Hasen M, Ali AA. 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*. 1 mars 2018 ; 22(3) : 170 7.
22. 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.
23. Buseti BM, Azulay DR, Aguinaga F, Cordova EO. Evaluation of CPK levels during acne treatment with oral isotretinoin. *Anais Brasileiros De Dermatologia*. 1 sept 2021 ; 96(5) : 626 7.
24. Haan YC, Oudman I, Diemer FS, Karamat FA, Van Valkengoed IGM, Van Montfrans GA, et al. Creatine kinase as a marker of obesity in a multi-ethnic population. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 1 févr 2017 ; 442 : 24 31.
25. Vasquez CR, DiSanto T, Reilly JJ, Forker CM, Holena DN, Wu Q, et al. Relationship of body mass index, serum creatine kinase, and acute kidney injury after severe trauma. *The journal of trauma and acute care surgery*. 10 avr 2020 ; 89(1) : 179 85.
26. Das A, 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*. 24 juill 2014 ; 6(1):402.
27. Lucci C, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, et al. Prognostic impact of admission high-sensitivity C-reactive protein in acute myocardial infarction patients with and without diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. 20 oct 2020 ; 19(1).
28. Debbabi W, Marouane F, Kharrat I. P35 L'ischémie myocardique chez les patients diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism*. 1 mars 2014 ; 40 : A38.
29. mal L. Syndrome métabolique chez l'enfant tunisien obèse : relation avec l'interleukine 6 et la C-réactive protéine ultrasensible. *Nutrition clinique et métabolisme*. 1 sept 2016 ;
30. Shin HW, Song S, Cho JW, Ly SY. Atherogenic Index of Plasma and Its Association with Risk Factors of Coronary Artery Disease and Nutrient Intake in Korean Adult Men : The 2013-2014 KNHANES. *Nutrients*. 3 mars 2022 ; 14(5) : 1071.

[

31. Zhu XW, Yu LG, Zhou H, Ma Q, Zhou XH, Lei T, et al. Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity : a population-based cross- sectional study in China. *Lipids in Health and Disease* . 5 mars 2018 ; 17(1).
32. Shen S, Lu Y, Li F, Yang C, Feng YB, Li H, et al. Atherogenic index of plasma is an effective index for estimating abdominal obesity. *Lipids in Health and Disease*. 15 janv 2018 ; 17(1).
33. Chang X, Bian NN, Ding X, Li J, An Y, Wang J, et al. Study on the relationship between hormone and Lp(a) in Chinese overweight/obese patients. *BMC Endocrine Disorders* . 16 mai 2022 ; 22(1).
34. Tsimikas S. A Test in Context : Lipoprotein(a). *Journal of the American College of Cardiology*. 1 févr 2017 ; 69(6) : 692-711.
35. Finnern P, Pampana A, Khetarpal SA, Trinder M, Patel AD, Paruchuri K, et al. Lipoprotein(a) and Coronary Artery Disease Risk Without a Family History of Heart Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2 mars 2021 ; 10(5).
36. Vasquez N, Joshi PH. Lp(a) : Addressing a Target for Cardiovascular Disease Prevention. *Current Cardiology Reports*. 31 juill 2019 ; 21(9).
37. Nillawar AN, Bardapurkar J, Bardapurkar S. High sensitive C-reactive protein as a systemic inflammatory marker and LDH-3 isoenzyme in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India* .Medknow ; 1 janv 2012 ; 29(1) : 24.