

ARTICLE ORIGINAL

Evaluation du risque cardiovasculaire chez des sujets obèses

Assessment of cardiovascular risk in obese subjects

Maoudoud Ines¹,
Aboukacem Sana¹,
Ayoub Manel¹,
Zouaoui Chadia²,
Stambouli Najla¹,
Zidi Borni²,
Ghazouani Ezzedine³,
Aouni Zied¹,
Mazigh Chakib¹

1 Service de Biochimie, HMPIT.

2 Service d'Endocrinologie, HMPIT.

3 Service d'Immunologie, HMPIT.

Résumé**Introduction**

L'obésité est devenue l'un des redoutables défis du système de santé en Tunisie qui se trouve actuellement en phase de transition épidémiologique marquée par l'extension des maladies cardiovasculaires.

Objectif

Etudier les facteurs de risque cardiovasculaires chez une population de sujets obèses.

Patients et méthodes

L'étude prospective a colligé 41 sujets obèses et 39 témoins. Un bilan biologique cherchant les facteurs de risque cardiovasculaire a été effectué. Les données anthropométriques ont été mesurées et une enquête alimentaire a été réalisée.

Résultats

Les taux sériques moyens de triglycérides, de lipoprotéine (a), de la protéine C réactive ultrasensible (CRPus), du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et d'interleukine 8 étaient augmentés chez les sujets obèses par rapport aux témoins (respectivement ($p < 10^{-3}$; $p = 0,009$; $p < 10^{-3}$; $p = 0,028$ et $p = 0,013$). L'apport nutritionnel journalier en protéides, lipides et en calories était augmenté dans le groupe des obèses (respectivement $p < 10^{-3}$; $p = 0,007$ et $p = 0,003$).

L'étude des corrélations dans le groupe des sujets obèses montre une corrélation positive entre les taux sériques de LDL-cholestérol et ceux d'interleukine 8 ($r = 0,39$; $p = 0,016$) ainsi qu'entre l'apport nutritionnel journalier en lipides et les taux sériques d'interleukine 6. L'indice de masse corporelle corrélait positivement aux taux sériques de la lipoprotéine (a) ($r = 0,33$; $p = 0,026$).

Conclusion

Les anomalies métaboliques ont été multiples chez les sujets obèses et révèlent un terrain inflammatoire. La prise en charge de l'obésité doit tenir compte de l'ensemble des anomalies constatées.

Mots clés : *Obésité, facteurs de risque cardiovasculaire, biologie, indice d'obésité, nutrition*

Abstract**Introduction**

Obesity has become one of the challenges of the health system in Tunisia, which is currently in epidemiological transition marked by the expansion of cardiovascular disease.

Objective

To study the cardiovascular risk factors in a population of obese subjects.

Patients and methods

The prospective study collected 41 obese subjects and 39 controls. Biological tests seeking the cardiovascular risk factors were performed. Anthropometric data were measured and nutrition surveys were conducted.

Results

Triglycerides, lipoprotein (a), CRPus, TNF alpha and interleukin-8 serum means were increased in obese subjects compared to controls ($p < 10^{-3}$, $p = 0.009$, $p < 10^{-3}$, $p = 0.028$ and $p = 0.013$ respectively). The daily dietary intake of protein, fat and calories was increased in the obese group ($p < 10^{-3}$, $p = 0.007$ and $p = 0.003$ respectively).

Correlations in the group of obese subjects showed a positive correlation between serum levels of LDL-cholesterol and those of interleukin-8 ($r = 0.39$, $p = 0.016$) and between daily nutritional intake of fat and serum levels of interleukin 6 ($r = 0.72$, $p < 10^{-3}$). The body mass index correlated positively with serum lipoprotein (a) ($r = 0.33$, $p = 0.026$).

Conclusion

Metabolic abnormalities were numerous in obese subjects and reveal an inflammatory field. The management of obesity should consider all abnormalities.

Key words: *Obesity, cardiovascular risk factors, biology, obesity index, nutrition.*

INTRODUCTION

Depuis 1997, l'obésité est reconnue comme une maladie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui l'a définie comme «une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé» [1]. Le tissu adipeux des sujets obèses est un véritable organe endocrine qui contribue aux complications métaboliques et cardiovasculaires associées à l'obésité. Les liens entre l'obésité et la morbi-mortalité cardiovasculaire associée sont complexes et certains mécanismes ne sont pas encore complètement élucidés.

Ceci n'épargne pas la Tunisie où on assiste à une régression de la part des maladies transmissibles au profit de maladies non transmissibles comme l'obésité et les maladies cardiovasculaires (MCV) [1,2]. Ainsi nous nous sommes proposés d'étudier certains facteurs de risque cardiovasculaire (biologiques, anthropométriques et nutritionnels) et d'évaluer le profil inflammatoire dans deux groupes de sujets : obèses et témoins.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective menée au service de biochimie clinique en collaboration avec le service d'endocrinologie, à l'Hôpital Militaire Principal d'Instructions de Tunis entre Février et Juin 2015. Quatre-vingt sujets répartis en deux groupes : un groupe de 41 sujets obèses suivis dans le service d'endocrinologie pour prise en charge de l'obésité et un groupe de 39 témoins appariés en âge et en sexe ont été colligés dans cette étude.

Les critères d'inclusion parmi le groupe des sujets obèses ont été un âge ≥ 18 ans et un IMC ≥ 30 kg/m². Les sujets témoins ont été sélectionnés parmi des sujets bénévoles en bonne santé apparente chez qui l'examen clinique et les mesures anthropométriques ont éliminé le diagnostic d'obésité.

Les données cliniques étaient recueillies à partir des dossiers médicaux pour le groupe des patients et à partir d'un interrogatoire minutieux pour les témoins. Un examen clinique complet a permis de déterminer les paramètres anthropométriques (poids, taille, tour de taille et tour de hanches). Une enquête alimentaire a été établie pour les deux groupes.

Détermination des paramètres biologiques

Pour le prélèvement sanguin, un jeûne de 12 heures a été respecté. Du serum recueilli sur héparinate de lithium a permis de réaliser les différents dosages. Du sang total recueilli sur EDTA et conservé dans la glace depuis le prélèvement jusqu'à la centrifugation a permis de réaliser le dosage de l'homocystéine. Les sérums et plasma

ont été conservés à -80°C jusqu'à réalisation du dosage sans dépasser une durée de conservation de quatre semaines.

Les dosages plasmatiques du cholestérol total (CT), du cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité (HDL-C), des triglycérides (TG), du glucose et de l'acide urique ont été effectués via l'automate Unicell DXC 800 Beckmann Coulter.

Le cholestérol associé aux lipoprotéines de basse densité (LDL-C) a été calculé selon la formule de Friedwald pour des valeurs de TG $\leq 4,5$ mmol/L.

Les dosages de l'apolipoprotéine B (apo B), de l'apolipoprotéine A-I (Apo A-I), de la lipoprotéine (a) (Lp (a)) et de la protéine C réactive ultrasensible (CRP-us) ont été effectués par immunonéphélométrie (BN ProSpec, Dade Behring, Allemagne).

L'interleukine 6 (IL-6), l'IL-8, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et l'homocystéine ont été dosés par méthode immunométrique avec détection par chimioluminescence (Immulite, Siemens Medical Solutions Diagnostics GmbH, Allemagne).

Détermination des indices de l'obésité

La taille, le poids, le tour de taille (TT) et le tour de hanche (TH) ont été mesurés.

En se basant sur les paramètres anthropométriques et biologiques, les indices de l'obésité suivants ont été déterminés :

- L'indice de masse corporelle (IMC) = Poids (Kg) / [Taille (m)]²
- Rapport Tour de taille / Tour de hanche (TT/TH) = TT (cm) / TH (cm)
- Rapport Tour de taille / Taille = TT (cm) / Taille (cm)
- Indice d'adiposité corporelle (IAC) = [TH (cm) / Taille (m)^{1,5}] - 18 [3]
- Indice d'adiposité viscérale (IAV) = [TH (cm) / (39.68 + (1.88 × IMC (Kg/m²))) × (TG (mmol/L) / 1.03) × (1.31 / HDL-C (mmol/L))] pour le sexe masculin et IAV = [TH (cm) / (36.58 + (1.89 × IMC (Kg/m²))) × (TG (mmol/L) / 0.81) × (1.52 / HDL-C (mmol/L))] pour le sexe féminin [4].

Analyse statistique

Les données ont été analysées via le logiciel Statistical Package for the Social Sciences dans sa version 21. L'étude comparative, sur séries indépendantes, a été effectuée à l'aide du test de Student pour les variables quantitatives et le test de Chi² pour les variables qualitatives. La corrélation de Pearson a permis d'étudier la liaison entre les variables quantitatives deux à deux. La valeur de $p=0,05$ a été fixée comme valeur seuil de significativité.

RÉSULTATS

Quarante et un sujets obèses et 39 sujets témoins ont participé à l'étude. Les deux groupes ne présentent pas de différence significative en matière d'âge et de sexe.

Les sujets obèses présentent tout de même plus d'antécédents familiaux de MCV et le pourcentage de tabagiques y est plus important que chez le groupe témoin. (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

	Obèses (N=41)	Témoins (N=39)	p
Sexe ratio (Homme/femme)	7/34	12/27	0,12
Age* (ans)	44,44 ± 10,34	41,35 ± 11,42	0,21
IMC* (Kg/m ²)	39,17 ± 7,35	24,17 ± 3,6	<10 ⁻⁵
• [30 - 34,9] (%)	35,7	NA	
• [35 - 39,9] (%)	35,7	NA	
• ≥40 (%)	28,6	NA	
Antécédents familiaux de MCV (%)	92,7	59,5	< 10 ⁻³
Tabagisme (%)	17,1	31,6	0,016

* moyenne ± écartype

NA : non applicable

Les facteurs de risque cardiovasculaires retrouvés chez les obèses

Les pathologies associées : L'hypertension artérielle (HTA), la dyslipidémie et le diabète de type 2 (DT2) étaient plus fréquents parmi les sujets obèses par rapport au groupe témoin (tableau 2).

Les paramètres biologiques : Les concentrations plasmatiques moyennes des triglycérides, de l'apo A-I, de la Lp (a), du glucose et de l'acide urique étaient plus élevées chez les sujets obèses comparativement aux témoins (respectivement $p < 10^{-3}$, $p = 0,023$ et $p = 0,009$). Le HDL-C et l'apo B plasmatiques étaient plus bas chez les obèses par rapport aux témoins ($p = 0,04$ et $p = 0,012$). (Tableau 3). Nous notons aussi qu'aucun sujet obèse n'avait un taux de HDL-C supérieur à la valeur de référence.

Les taux plasmatiques moyens de la CRP-us, du TNF- α et de l'IL-8 étaient plus élevés dans le groupe des sujets obèses ($p < 10^{-3}$, $p = 0,028$ et $p = 0,013$ respectivement). Nous n'avons pas noté de différence significative de l'homocystéinémie entre les deux groupes ($18,10 \pm 11,40$ pour les sujets obèses et $18,60 \pm 10,39$ pour les témoins).

L'apport nutritionnel journalier moyen : L'apport journalier en protéines et en lipides est plus important chez les sujets obèses par rapport au groupe témoin. Il en est de même pour l'apport journalier en calories (2580 Kcal/24h vs 1704 Kcal/24h, $p = 0,003$). (Tableau 4)

Les indices de l'obésité : Les indices de l'obésité déterminés chez les sujets obèses figurent dans le tableau 5.

Tableau 2 : Comparaison des comorbidités entre les deux groupes

	Obèses (N = 41)	Témoins (N= 39)	p
HTA (%)	36,6	5,4	0,001
Dyslipidémie (%)	14,6	5,4	0,018
Diabète type 2 (%)	22	5,4	0,03

Tableau 3 : Comparaison des paramètres biologiques entre les deux groupes

Paramètre biologique	Obèses (N= 41)	Témoins (N=39)	p
<i>Bilan métabolique</i>			
Cholestérol total ^a (mmol/L)	4,86 ± 0,92	4,81 ± 0,79	0,87
Triglycérides ^a (mmol/L)	1,65 ± 0,72	1,12 ± 0,46	< 10 ⁻³
LDL-C ^a (mmol/L)	2,94 ± 0,92	2,80 ± 0,81	0,93
HDL-C ^a (mmol/L)	1,15 ± 0,31	1,24 ± 0,43	0,04
Apo A-I ^a (g/L)	1,37 ± 0,39	1,32 ± 0,21	0,023
Apo B ^a (g/L)	0,75 ± 0,28	0,85 ± 0,23	0,012
Lp (a) ^b (g/L)	0.14 (0.02-1.09)	0.08(0.04-0.3)	0,009
Glycémie ^a (mmol/L)	6,44 ± 2,37	4,96 ± 1,28	0,001
Acide urique ^a (µmol/L)	342,39 ± 94,03	251,71 ± 66,33	<10 ⁻³
<i>Bilan inflammatoire</i>			
CRP-us ^b (mg/L)	4.7 (0.66-18.6)	3.3(0.3-6.5)	< 10 ⁻³
TNF α ^a (pg/ml)	6,99 ± 2,13	6,00 ± 1,60	0,028
IL-6 ^b (pg/ml)	2,09 (2-12,8)	2 (2-4,59)	0,37
IL-8 ^b (pg/ml)	7,58 (4,03-28)	6,79 (2,38-15)	0,013
Homocystéine ^b (µmol/L)	12,9 (5-50)	15 (8-50)	0,84

^aMoyenne ± écartype^bMédiane (minimum-maximum)**Tableau 4 : Estimation de l'apport journalier moyen en protéides, glucides, lipides et en calories chez les sujets obèses et les témoins**

	Obèses (N=41)	Témoins (N=39)	p
	Moyenne ± écartype		
Protéides (g/24h)	87,19 ± 36,18	55,9 ± 14,9	<10 ⁻³
Glucides (g/24h)	298,5 ± 184,99	202,3 ± 61,4	0,1
Lipides (g/24h)	114,68 ± 82,68	70,5 ± 19,6	0,007
Calories (Kcal/24h)	2580 ± 1494,15	1704,4 ± 374,9	0,003

Analyse descriptive bivariée des facteurs de risque cardiovasculaires chez les sujets obèses

Nous avons étudié les corrélations entre les différents paramètres biologiques, nutritionnels et anthropométriques déterminés chez les sujets obèses.

Les Taux sériques des cytokines pro-inflammatoires

corrélaient positivement avec ceux du LDL-C ($r=0,39; p=0,016$) pour l'IL-8 (figure 1A) et avec les apports alimentaires en lipides pour l'IL-6 ($r=0,70; p<10^{-3}$) (figure 1B).

Une association entre le profil nutritionnel et le profil lipidique des sujets obèses a été trouvée. En effet, une corrélation négative entre les apports alimentaires en

Tableau 5 : Valeurs moyennes des indices de l'obésité pour le groupe des sujets obèses

	Moyenne ± écartype
IMC (Kg/m²)	39,28 ± 7,41
TT (cm)	118,30 ± 15,49
TT / TH	0,98 ± 0,12
TT/ Taille	0,73 ± 0,11
IAC	40,89 ± 9,68
IAV	2,99 ± 1,92

IMC : Indice de masse corporelle

TT : Tour de taille

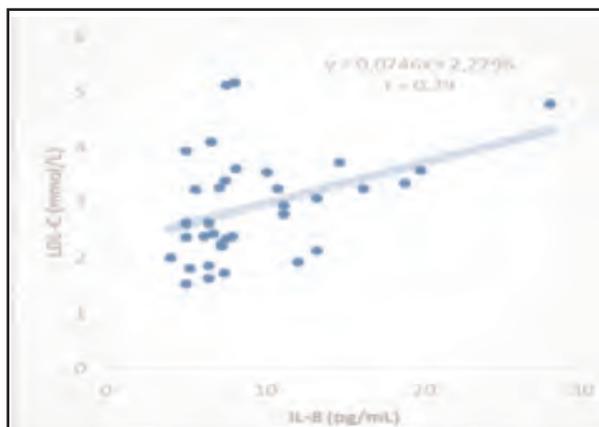
TT/TH : Rapport Tour de taille /Tour de hanche

TT : Taille: Rapport Tour de taille/Taille

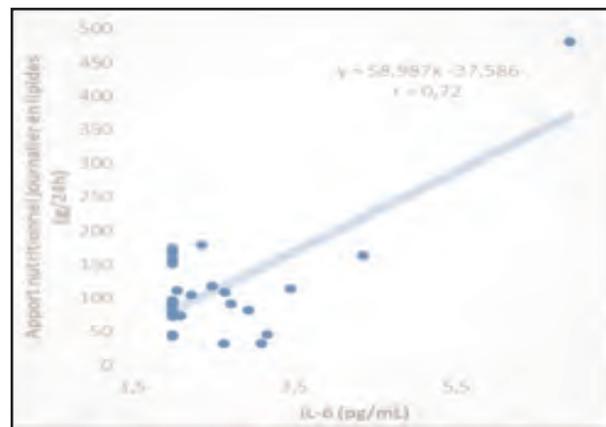
IAC : Indice d'adiposité corporelle

IAV : Indice d'adiposité viscérale

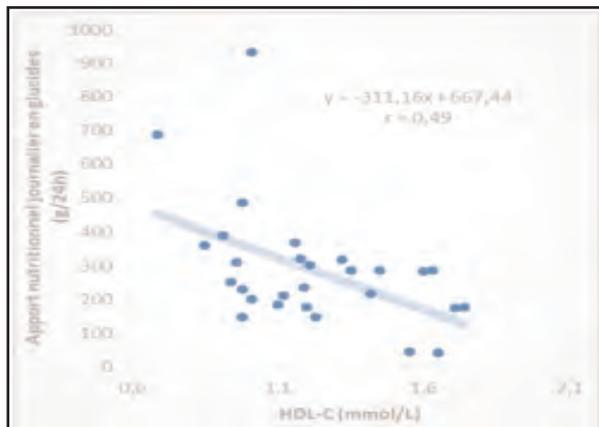
A



B



C



D

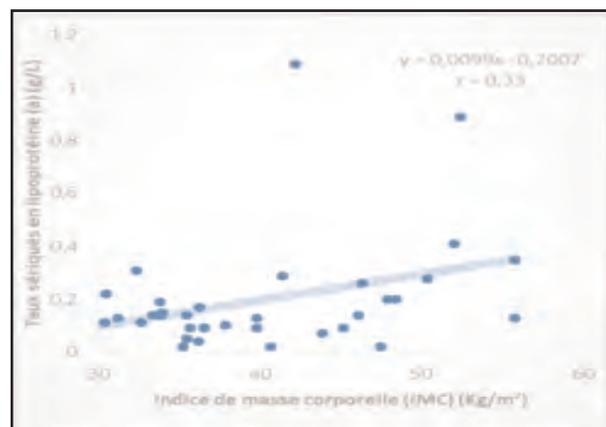


Figure 1 : Corrélations significatives observées dans le groupe des sujets obèses entre A. les taux sériques de LDL-C et d'IL-8 ($p=0,016$), B. l'apport nutritionnel journalier en lipides et les taux sériques d'IL-6 ($p<10^{-3}$), C. l'apport nutritionnel journalier en glucose et les taux sériques de HDL-C ($p=0,08$), D. l'indice de masse corporelle et les taux sérique de lipoprotéine (a).

glucides et les concentrations plasmatiques du HDL-C a été observée ($r = -0,49$; $p=0,08$) (figure 1C).

Nous avons étudié l'association entre les indices de l'obésité et les paramètres lipidiques chez les sujets obèses. Une corrélation négative a été observée entre TT/TH et HDL-C ($r = -0,39$; $p=0,01$). Une corrélation positive a aussi été trouvée entre l'IMC et la valeur des TG ($r=0,32$; $p=0,003$) ainsi qu'entre l'IMC et la Lp (a) ($r=0,33$; $p=0,026$) (figure 1D).

DISCUSSION

L'obésité constitue l'un des défis majeurs du système de santé du XXIème siècle. Considérée comme une épidémie mondiale par l'OMS, l'obésité est associée à plusieurs anomalies métaboliques qui augmentent le risque cardiovasculaire chez le sujet obèse et altèrent sa qualité de vie.

Dans notre étude, la prévalence de l'HTA était plus élevée chez les obèses, ce qui est en accord avec les résultats de certaines études [5,6]. L'HTA est un facteur de risque principal de MCV. Il est estimé que l'obésité est responsable de 60 à 70% de l'HTA chez les adultes. Les mécanismes incluent une activation du système nerveux sympathique, un défaut d'excrétion du sodium et une activation du système rénine angiotensine aldostérone [7].

A l'instar de ce qui a été rapporté par d'autres études [8, 9, 10], nos résultats nous ont permis de constater que la prévalence du DT2 était plus élevée dans le groupe des obèses. Actuellement, la résistance à l'insuline est reconnue comme étant le lien entre l'obésité et le DT2. Plusieurs hypothèses ont été avancées afin de comprendre les mécanismes complexes de l'insulinorésistance. L'équipe de Vidal [11] a proposé l'hypothèse de la limite d'expansion du tissu adipeux : en présence d'une balance énergétique positive, le dépassement des capacités de stockage des adipocytes entraînerait un dépôt de graisse ectopique dans des organes non adipeux. La surexposition de ces organes aux acides gras, ajoutée à un défaut de l'oxydation de ces acides et à la production de dérivés métaboliquement actifs, entraînerait une multitude d'effets délétères comme l'insulinorésistance, la lipotoxicité cellulaire et l'apoptose. A côté des anomalies du métabolisme des acides gras, l'altération de la signalisation insulinique est un élément clé menant au développement de la résistance à l'insuline. [12,13].

Dans notre étude, l'analyse du bilan lipidique a montré que les sujets obèses présentent des concentrations plasmatiques moyennes de triglycérides plus élevées par rapport aux témoins alors que les concentrations plasmatiques moyennes du HDL-C étaient significativement plus basses. Nos résultats rejoignent ceux rapportés par

Tamang et al. [14]. Selon Taskinen et al. [15], deux anomalies métaboliques combinées expliquent l'augmentation des concentrations sériques de TG chez les sujets obèses. D'autre part l'augmentation des taux sériques de l'apo C-III chez les obèses semble altérer la clairance des particules VLDL riches en triglycérides. D'autre part, la baisse de l'efflux du cholestérol à partir des adipocytes hypertrophiés et l'augmentation de l'afflux du cholestérol dans le tissu adipeux concourent à une diminution des taux sériques du HDL-C au cours de l'obésité. L'élévation de la libération adipocytaire de cytokines proinflammatoires chez les sujets obèses contribuerait également à un faible taux de HDL-C [16]. Les profils inflammatoires des participants montrent que les taux circulants de TNF- α et d'IL-8 sont significativement plus élevés chez les obèses. Nos résultats sont en accord avec les études d'Agarwal et al. [17] et de Straczkowski et al. [18]. Concernant l'IL-6, nous n'avons pas trouvé de variation significative. A l'inverse, Khaodhiar et al [19] ont rapporté dans leur étude que les sujets obèses présentent des taux d'IL-6 significativement plus élevés par rapport aux témoins. Le TNF- α est une cytokine proinflammatoire qui a été considérée comme une molécule faisant le lien entre l'inflammation et l'insulinorésistance chez les obèses [20] notamment par phosphorylation anormale des résidus sérine d'IRS (insulin receptor substrate-1), empêchant ainsi son interaction avec le récepteur de l'insuline [21]. Le TNF- α stimule la synthèse et la libération de l'IL-8 par différents types cellulaires y compris les adipocytes [22]. L'IL-8 intervient dans des processus inflammatoires via ses propriétés chimiotactiques [23]. Dans notre série, 58% des sujets obèses présentent une inflammation chronique attestée par une CRP-us ≥ 3 mg/L, les plaçant ainsi à haut risque de maladies cardiovasculaires. Nos résultats sont confortés par ceux de Maria João Neuparth et al. [24] ayant rapporté des valeurs de CRP significativement plus élevées chez les sujets obèses par rapport au groupe témoin. Ces auteurs ont montré que les valeurs de CRP ont tendance à augmenter chez les sujets en surpoids. La CRP-us est produite par les hépatocytes en réponse aux cytokines proinflammatoires en particulier l'interleukine-6 [25]. Un taux de CRP-us élevé est un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires [26]. La CRP pourrait contribuer à la maladie cardiovasculaire en se liant aux membranes des cellules endommagées, en activant le complément ou en améliorant la production des agents thrombogènes. Ces mécanismes entraîneraient une inflammation chronique qui favoriserait l'insulinorésistance [27].

Dans la présente étude, nous n'avons pas noté de variation significative de l'homocystéinémie entre le groupe

des obèses et celui des témoins. Ces données sont en accord avec les résultats de Gara et al. [28] dans une étude menée chez des enfants tunisiens. Toutefois, les travaux de Rekha et al. [29] ainsi que ceux de Vayá et al. [30] ont mis en évidence une différence significative entre l'homocystéinémie des sujets obèses et celles des non obèses.

Le profil nutritionnel des obèses établi grâce à une enquête alimentaire a été caractérisé par un apport calorique moyen excessif. De plus, la répartition des nutriments énergétiques dans la ration calorique quotidienne est déséquilibrée au profit d'un excès de consommation lipidique et glucidique. Ces résultats sont en accord avec ceux de Fennira et al. [31]. Les effets des lipides alimentaires sur le risque d'athérosclérose dépendent de leur composition en acides gras et de la quantité consommée. Il a été démontré qu'une réduction de l'apport en acides gras saturés diminue de 14% le risque de survenue d'événements cardiovasculaires [32]. Concernant les glucides, un lien direct entre la consommation d'aliments hyperglucidiques et le risque cardiovasculaire a été établi. Une méta-analyse a montré qu'une alimentation riche en sucre augmente les risques de MCV, indépendamment du facteur poids. Ce type d'alimentation augmente les TG, le CT, le LDL-C et la pression artérielle [33].

Dans notre étude, nous avons constaté une corrélation positive entre l'IL-8 et la fraction LDL-C chez les obèses. Ces données sont en accord avec les résultats de l'étude de Straczkowski et al. [22]. En effet, Les LDL-oxydés sont capables de stimuler la production et la sécrétion de l'IL-8 à partir des macrophages de la plaque athéromateuse [22].

L'apport glucidique était inversement corrélé aux taux plasmatiques de HDL-C. Cette corrélation négative a été aussi trouvée par Foster et al. [34]. Ces auteurs ont montré qu'un faible apport alimentaire en glucides est associé à une amélioration des taux de HDL-C et des triglycérides. Les glucides pourraient diminuer la synthèse du HDL-C en inhibant la transcription de l'apolipoprotéine A-1, un composant principal des lipoprotéines HDL. Certains auteurs ont suggéré que les glucides pourraient accélérer le catabolisme des particules HDL-C en modulant la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires [35]. Dans notre étude, nous avons noté une corrélation positive chez les obèses entre l'apport alimentaire en lipides et les taux plasmatiques d'IL-6. Phillips et al. [36] ont constaté une augmentation des taux d'IL-6 chez des sujets obèses suite à la consommation d'un repas riche en graisses mixtes par rapport à des témoins. Dans leur étude, les dosages ont été effectués dans les 6h suivant la prise alimentaire. En effet, l'hyperlipémie postprandiale entraîne une sécrétion des cytokines pro-inflam-

matoires et altère la réponse insulémique. Une exposition répétée des cellules endothéliales aux cytokines pro-inflammatoires est responsable de la progression de maladies chroniques telles que le diabète et les MCV [37, 38]. Nos résultats ont montré une corrélation positive entre l'IMC et la Lp (a). En effet, Kiortsis et al. ont démontré que chez les sujets ayant des taux élevés de Lp(a), un abaissement du poids corporel s'accompagne d'une diminution de la Lp(a) [39]. Zamboni et al. n'ont par contre pas mis en évidence une variation de Lp (a) consécutive à une perte de poids [40]. Ces auteurs ont rapporté que l'obésité, l'adiposité viscérale et la perte de poids n'influencent pas la Lp (a). La Lp (a) est un facteur de risque indépendant de MCV et d'infarctus du myocarde [41]. Environ 75% des variations des concentrations de la Lp (a) sont expliquées génétiquement. D'autres facteurs non génétiques tels que le mode de vie, l'alimentation et l'exercice physique semblent déterminer partiellement les variations des taux sériques de la Lp (a) [42,44].

Dans notre étude, l'analyse des corrélations entre les indices de l'obésité et les paramètres lipidiques mesurés et calculés a montré une corrélation négative entre le TT/TH et la fraction HDL-C. Des résultats similaires ont été observés dans l'étude épidémiologique prospective sur l'infarctus du myocarde (PRIME) [45]. Stepien et al. [46] ont rapporté une corrélation négative entre l'IMC et CT, LDL-C et HDL-C. Dans notre étude l'IMC corrélait positivement avec les triglycérides.

Paniagua et al. attribuent les différences entre les résultats des études qui se sont intéressées à l'apport des indices de l'obésité dans l'évaluation du risque cardiovasculaire aux différences de race/ethnicité, d'âge et de sexe au sein des populations étudiées [47].

La présente étude comporte certaines limites. La plus importante est la taille relativement faible de l'échantillon. Les différences significatives entre les deux groupes d'étude par rapport au tabagisme et aux antécédents familiaux de MCV pourraient présenter des biais à l'étude, le tabagisme par exemple étant lui-même responsable de modifications cliniques ou biologiques non attribuables à l'obésité. De plus certains facteurs de risque cardiovasculaire n'ont pas été étudiés tel que l'activité physique. Des paramètres biologiques faisant partie des nouveaux facteurs de risque cardiovasculaire n'ont pas été déterminés en particulier l'adiponectine et la leptine.

CONCLUSION

Les anomalies métaboliques sont fréquentes et multiples chez le sujet obèse majorant ainsi le risque cardiovasculaire. L'obésité s'accompagne d'une augmentation de la

prévalence du DT2 et de l'HTA, deux facteurs majeurs de risque cardiovasculaire.

Les sujets obèses présentent en plus un profil lipidique athérogène marqué par une hypertriglycéridémie et une hypoHDLémie. Un état inflammatoire marqué par une augmentation des taux de TNF- α , IL-8 et CRP-us, complique l'obésité.

Sur le plan nutritionnel, des déséquilibres alimentaires chez les obèses ont été observés se caractérisant par un

apport excessif en lipides et en glucides s'associant respectivement à une diminution du HDL-C et à une augmentation de l'IL-6.

La mise en place d'un plan d'action national de prise en charge de l'obésité ainsi que des stratégies de prévention de facteurs de risque cardiovasculaire est d'un grand intérêt. Cette prévention ne sera efficace qu'en adoptant des habitudes alimentaires saines et en luttant contre le style de vie sédentaire et l'inactivité physiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva : WHO; 1999.
- Ben Romdhane H, Khaldi R, Oueslati A, Skhiri H. Transition épidémiologique et transition alimentaire et nutritionnelle en Tunisie. *Options Mediterr.* 2002 ;41:7-27.
- Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A Better Index of Body Adiposity. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19(5):1083-9.
- Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33(4):920-2.
- Maniecka-Bryla I, Szymocha M, Bryla M. Overweight and obesity as risk factors in hypertension-study of the working population. *Med Lav*. 2011;102(6):523-38.
- Ziyyat A, Ramdani N, Bouanani Nel H, Vanderpas J, Hassani B, Boutayeb A, et al. Epidemiology of hypertension and its relationship with type 2 diabetes and obesity in eastern Morocco. *Springerplus*. 2014;3:644-50.
- Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282:1523-1529
- Kuperstein R, Hanly P, Niroumand M, Sasson Z. The importance of age and obesity on the relation between diabetes and left ventricular Mass. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(7):1957-62.
- Mandal A. Study of prevalence of type 2 diabetes mellitus and hypertension in overweight and obese people. *J Family Med Prim Care*. 2014;3(1):25-8.
- Daousi C, Casson IF, Gill GV, MacFarlane IA, Wilding JP, Pinkney JH. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J*. 2006;82(966):280-4.
- Virtue S, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the metabolic syndrome—an allostatic perspective. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1801(3):338-49.
- Capeau J. Insulin signaling: mechanisms altered in insulin resistance. *Med Sci (Paris)*. 2003;19(8-9):834-9.
- Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*. 2012;148(5):852-71.
- Tamang HK, Timilsina U, Singh KP, Shrestha S, Pandey B, Basnet S, et al. Assessment of adiponectin level in obese and lean Nepalese population and its possible correlation with lipid profile: A cross-sectional study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(7):349-54.
- Taskinen MR, Adiels M, Westerbacka J, Söderlund S, Kahri J, Lundbom N, et al. Dual Metabolic Defects Are Required to Produce Hypertriglyceridemia in Obese Subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(9):2144-50.
- Wang H, Peng DQ. New insights into the mechanism of low high-density lipoprotein cholesterol in obesity. *Lipids Health Dis*. 2011;10 (1):176-209.
- Agarwal N, Chitrika A, Bhattacharjee J, Jain SK. Correlation of Tumour Necrosis Factor- α and Interleukin-6 with Anthropometric Indices of Obesity and Parameters of Insulin Resistance in Healthy North Indian Population. *JIACM*. 2011;12(3): 196-204.
- Straczkowski M, Dzienis-Straczkowska S, Stępień A, Kowalska I, Szelachowska M, Kinalska I. Plasma Interleukin-8 Concentrations Are Increased in Obese Subjects and Related to Fat Mass and Tumor Necrosis Factor- α System. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(10):4602-6.
- Khaodhiar L, Ling PR, Blackburn GL, Bistrian BR. Serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein correlate with body mass index across the broad range of obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28(6):410-5.
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.

21. Stagakis I, Bertias G, Karvounaris S, Kavousanaki M, Virla D, Raptopoulou A. Anti-tumor necrosis factor therapy improves insulin resistance, beta cell function and insulin signaling in active rheumatoid arthritis patients with high insulin resistance. *Arthritis Res Ther.* 2012; 14(3): 141-52.
22. Straczkowski M, Dzienis-Straczkowska S, Stępień A, Kowalska I, Szelachowska M, Kinalska I. Plasma interleukin-8 concentrations are increased in obese subjects and related to fat mass and tumor necrosis factor- α system. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(10):4602-6.
23. Prochnau D, Straube E, Figulla HR, Rödel J. Supra-additive expression of interleukin-6, interleukin-8 and basic fibroblast growth factor in vascular smooth muscle cells following coinfection with *Chlamydia pneumoniae* and cytomegalovirus as a novel link between infection and atherosclerosis. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2012;23(2):26-30.
24. Neuparth MJ, Proença JB, Santos-Silva A, Coimbra S. Adipokines, oxidized low-density lipoprotein, and C-reactive protein levels in lean, overweight, and obese portuguese patients with type 2 diabetes. *ISRN Obes.* 2013;2013:1-7.
25. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014 (1):1-22.
26. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000;342(12):836-43.
27. Semiz S, Rota S, Ozdemir O, Ozdemir A, Kaptanoğlu B. Are C-reactive protein and homocysteine cardiovascular risk factors in obese children and adolescents?. *Pediatr Int.* 2008;50(4):419-23.
28. Gara S, Boukthir S, Ben Becher S, Kaabachi N, B'chir F, Feki M, et al. C677t polymorphism of MTHFR and G80A polymorphism of RFC genes and their relation with homocysteine levels in obese Tunisian children. *Tunis Med.* 2011;89(6):565-8.
29. Rekha S, Patel ML, Pooja G, Pushpalata S, Natu SM, Pradeep Y. Correlation of Plasma homocysteine levels with BMI and Insulin Resistance, amongst Obese, Overweight and Non Obese Infertile Women. *IJSRP.* 2012;2(5):521-26.
30. Vayá A, Ejarque I, Tembl J, Corella D, Laiz B. Hyperhomocysteinemia, obesity and cryptogenic stroke. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2011;47(1):53-8.
31. Fennira E, Mahjoub F, Abdesslem H, Chaari C, Gamoudi A, Amrouche C, et al. Alimentation de l'adolescent obèse tunisien : à propos de 108 cas. *Nutr Clin Metabol.* 2014;28 Suppl 1 : S155-S156.
32. Michas G, Micha R, Zampelas A. Dietary fats and cardiovascular disease: Putting together the pieces of a complicated puzzle. *Atherosclerosis.* 2014;234(2):320-8.
33. Te Morenga LA, Howatson AJ, Jones RM, Mann J. Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):65-79.
34. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003;348(21):2082-90.
35. Choi H, Song S, Kim J, Chung J, Yoon J, Paik HY, et al. High carbohydrate intake was inversely associated with high-density lipoprotein cholesterol among Korean adults. *Nutr Res.* 2012;32(2):100-6.
36. Phillips LK, Peake JM, Zhang X, Hickman IJ, Briskey DR, Huang BE, et al. Postprandial total and HMW adiponectin following a high-fat meal in lean, obese and diabetic men. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(4):377-84.
37. Gormsen LC, Nielsen C, Jessen N, Jorgensen JO, Moller N. Time-course effects of physiological free fatty acid surges on insulin sensitivity in humans. *Acta Physiol (Oxf).* 2011;201(3):349-56.
38. Sanders TA, Filippou A, Berry SE, Baumgartner S, Mensink RP. Palmitic acid in the sn-2 position of triacylglycerols acutely influences postprandial lipid metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(6):1433-41.
39. Kiortsis DN, Tzotzas T, Giral P, Bruckert E, Beucler I, Valsamides S, et al. Changes in lipoprotein(a) levels and hormonal correlations during a weight reduction program. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2001;11(3): 153-7.
40. Zamboni M, Facchinetti R, Armellini F, Turcato E, Bergamo Andreis IA, Bosello O. Effects of visceral fat and weight loss on lipoprotein(a) concentration in subjects with obesity. *Obes Res.* 1997 ;5(4):332-7.
41. Malaguarnera M, Vacante M, Russo C, Malaguarnera G, Antic T, Malaguarnera L, et al. Lipoprotein(a) in Cardiovascular Diseases. *Biomed Res Int.* 2013;2013:1-9.
42. Brandstätter A, Lingenhel A, Zwiauer K, Strobl W, Kronenberg F. Decrease of Lp(a) during weight reduction in obese children is modified by the apo(a) kringle-IV copy number variation. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(10):1136-42.
43. Palmeira AC, Leal AA, Ramos NM, Neto JA, Simões MO, Medeiros CC. Lipoprotein (a) and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(4):531-7.
44. Safavi SM, Ziaei R, Maracy MR. Association of Serum Ceruloplasmin Level with Obesity: Some Components of Metabolic Syndrome and High-Sensitive C-Reactive Protein in Iran. *J Obes.* 2012; 2012: 1-5.
45. Gruson E, Montaye M, Kee F, Wagner A, Bingham A, Ruidavets JB, et al. Anthropometric assessment of abdominal obesity and coronary heart disease risk in men: the PRIME study. *Heart.* 2010;96(2):136-40.
46. Stepień A, Stepień M, Wlazel RN, Paradowski M, Banach M, Rysz J. Assessment of the Relationship between lipid parameters and Obesity Indices in Non-Diabetic Obese Patients: A Preliminary Report. *Med Sci Monit.* 2014;20 (1):2683-8.
47. Paniagua L, Lohsoonthorn V, Lertmaharit S, Jiamjarasrangsri W, Williams MA. Comparison of waist circumference, body mass index, percent body fat and other measure of adiposity in identifying cardiovascular disease risks among Thai adults. *Obes Res Clin Pract.* 2008; 2(3):215-23.