



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire

Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master II
Option : Génie biologie

Thème

**TROUBLES DU METABOLISME LIPIDIQUE ET
SYNDROME METABOLIQUE CHEZ UNE
POPULATION AVEC UN INDICE DE MASSE
CORPORELLE (< 29)**

Présenté par :

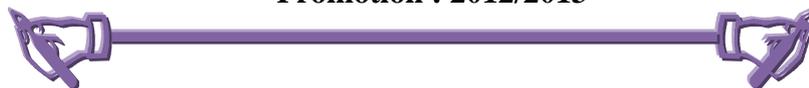
Soutenu le : 24/06/2014

M^{lle} LARBI KHadidja

Devant les membres du jury:

<i>M^{me} AMARA.</i>	MCB	(UB1) <i>Présidente</i>
<i>M^{me} BIREM. Z</i>	MAA	(UB1) <i>Examinatrice</i>
<i>M^{me} HARKAT. S</i>	MAA	(UB1) <i>Examinatrice</i>
<i>M^{me} EDDAIKRA. A</i>	MAA	(UB1) <i>promotrice</i>

Promotion : 2012/2013



Dédicace

*Avec toute l'ardeur de mes sentiments, je dédie ce modeste mémoire à
mon père*

*À toi celle qui a la présence, l'affection, la tendresse, celle qui a fait
de moi ce que je suis aujourd'hui, à toi ma mère*

À mes sœurs, mes beaux-frères, mes nièces et mon neveu

À mon frère

À toute la famille grande et petite qu'il soit

À mes amies

À tous ceux qui m'ont aidé dans la vie

A la mémoire de ma grand-mère

Remerciements

Tout d'abord, je remercie الله de nous avoir donné la santé, la patience et les moyens, à fin que nous puissions accomplir ce travail.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements et mes respects à ma promotrice **M^{me} EDDAIKRA** de m'avoir dirigée et aidée par ses précieux conseils tout le long de ce travail, ses qualités humaines, sa présence ainsi que sa disponibilité.

Mes remerciements s'adressent aussi les membres de jury d'avoir accepté d'honorer et d'enrichir mon travail, pour cela, je leur exprime ma profonde reconnaissance et mes respects.

Mes sincères remerciements s'adressent également à tous les personnages de l'**EPSP Ouled Yaich** et l'**EPSP Douéra** de m'avoir donné l'opportunité de réaliser mon travail au sein de leurs laboratoires d'analyses médicales.

Nous exprimons également nos remerciements à tous les enseignants de département de biologie, et toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Je tiens à remercier affectueusement mes parents, à mes grandes familles **LARBI** et **MEDDAH**, à mes amies.

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Introduction 1

GENERALITES

1 Tissu adipeux2

1.1 Définitions2

1.2 Physiologie de tissu adipeux2

1. 3 Lipides3

1.3.1 Les lipoprotéines3

1. 3 2 Rôle de l'insuline sur le métabolisme des lipoprotéines.....6

1.4 Pathologies du tissu adipeux6

1.4.1 Les dyslipidémies.....6

1.4. 2 Athérosclérose8

2 Syndrome métabolique9

2. 1 Historique et évolution du concept « syndrome métabolique ».....9

2. 2 Définition et critères du syndrome métabolique.....9

2. 3 Composants du syndrome métabolique11

2. 3. 1 Résistance à l'insuline11

2. 3. 2 Obésité11

2. 3. 3 Intolérance au glucose11

2. 3. 4 Dyslipidémie12

2. 3. 5 Hypertension13

2. 4 Pathologies associées au SM13

2. 4. 1 Risques cardiovasculaire13

2. 4. 2 Diabète de type 213

3 Indice de masse corporelle15

3. 1 Définition et historique15

3. 2 Des instruments pour mesurer la corpulence15

3. 3 Interprétation de l'IMC15

MATERIEL ET METHODES

1. 1 Matériel biologique	17
1. 2 Matériel non biologique	17
2 Analyses : Données anthropométrique, clinique et métabolique	18
2.1 Données interrogatoires	18
2.2 Données anthropométriques	18
2.3 Données hémodynamique	18
2.4 Paramètres biochimiques	19
2. 4. 1 Statut lipidique	19
2. 4. 2 Statut glucidique	21
2.4. 3 Statut de la fonction rénale	23
3 Analyses statistique	25

RESULTATS ET DISCUSSION

Résultat	26
1 Caractéristiques généraux de la population	26
1. 1 Répartition de la population selon le sexe.....	28
1. 2 Répartition de la population selon les tranche d'âge.....	29
2 Répartition de la population en fonction de l'IMC	29
2. 1 Statut hémodynamique.....	30
2. 2 Statut anthropométrique	31
2. 3 Paramètres biochimiques	33
3 Autres facteurs de risque	39
Discussion	42

CONCLUSION	59
-------------------------	----

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

Liste des abréviations

AACE: American Association of Clinical Endocrinologists
AGL : Acides gras libres
Apo : apoprotéine
AVC : Accidents vasculaires cérébraux
BMI : Body mass index
CETP : Protéine de Transfert Cholestérol Estérifié
CT : Cholestérol
CRP : Protéine C réactive
DT1 : Diabète de type 1
DT 2 : Diabète de type 2
EPSP : Établissent Public de Santé de Proximité
HDL: High Density Lipoprotein
HTA: Hypertension artérielle
IDF: International Diabetes Federation
IDL: Intermediate Density Lipoprotein
IMC: Indice de masse corporelle
IR: Insulinorésistance
LCAT: Lécithine Cholesterol Acyl-Transférase
LDL: Low Density Lipoprotein
LPL: Lipoprotéine Lipase
M : Maigre
MCV: Maladies Cardiovasculaires
NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Progm /Adultetreatment Panel III
OMS: Organisation Mondiale de la Santé
PA : Pression artérielle
PAD : Préssion artérielle diastolique
PAS : Préssion artérielle systolique
PAL-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1
PR : Poids de Référence
RTH : Rapport taille sur hanche
S : Surpoids
SM: Syndrome Métabolique
TA: Tissu adipeux

TNF : Tumor necrosis factor alpha

TG: Triglycérides

TT: Tour de taille

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

VS: Versus



Liste des figures

Figure 1 : Structure commune des lipoprotéines	4
Figure 2 : Schéma récapitulatives du métabolisme des lipoprotéines	5
Figure 3 : Principaux sites d'action de l'insuline dans le métabolisme des lipides	6
Figure 4 : Physiopathologie de la dyslipidémie chez les personnes atteints du SM	13
Figure 5 : Répartition de la population étudiée selon le sexe	28
Figure 6 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge	29
Figure 7: Répartition de la population étudiée selon les valeurs moyenne des PAS et PAD .	30
Figure 8 : Répartition de la population étudiée selon les données anthropométriques	32
Figure 9: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de CT	33
Figure 10: Répartition de la population étudiée en fonction de la valeur moyenne de TG ...	34
Figure 11: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de HDL-c	35
Figure 12: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de LDL-c	35
Figure 13: Répartition de la population étudiée en fonction de la moyenne des valeurs de la glycémie à jeun	36
Figure 14: Répartition de la population étudiée en fonction de la valeur moyenne de l'HbA1c	37
Figure 15: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne d'urée	38
Figure 16: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de créatinine	38
Figure 17: Répartition de la population selon les antécédents familiaux	39
Figure 18: Répartition de la population selon les habitudes quotidiennes	40
Figure 19: Répartition de la population selon l'activité physique	41

Liste des tableaux

Tableau I : Les principales adipocytokines et leurs effets biologiques.....	2
Tableau II: Classification générale des lipides	3
Tableau III : Classification des dyslipidémies primaires (classification de Frederickson)	7
Tableau IV: Causes des dyslipidémies secondaires	8
Tableau V: Critères de définition du syndrome métabolique selon les différents groupes d'expert.....	10
Tableau VI: De la maigreur à l'obésité : Selon IMC	16
Tableau VII: Etude descriptive de la population en fonction des différents critères de classification	27
Tableau VIII : facteurs sécrétés par le tissu adipeux	Annexe I
Tableau IX : Propriétés physico -chimiques et fonctions des lipoprotéines chez des sujets normolipidémiques	Annexe II
Tableau X : Les normes de pression artérielle	Annexe VI
Tableau XI: Valeurs seuils du tour de tailles proposé par différents expert selon l'origine ethnique	Annexe VI
Tableau XII : RTH comme indicateur de santé	Annexe VI
Tableau XIII : Valeurs physiologiques des paramètres biochimiques	Annexe VIII
Tableau IVX: Moyens \pm Ecart type de tous les paramètres	Annexe IX

Résumé

Prérequis : L'Indice de Masse Corporelle (IMC) est un indicateur qui permet d'évaluer la corpulence d'une personne ou le risque de maladies liées à une surcharge pondérale.

Objectifs : Evaluer le profil métabolique (lipidique) et déterminer la fréquence du syndrome métabolique chez une population avec $IMC < 29 \text{ Kg/m}^2$.

Patients et Méthodes : Notre étude a été réalisée dans laboratoire d'EPSP BEN YUCEF BEN KHEDDA et d'EPSP Douéra, pendant 08 mois. Notre population comporte 76 femmes et 36 hommes. Elle a concerné quatre groupes de sujets âgés de 20 à 80 ans. Le groupe 1 ($IMC < 18,5 \text{ Kg/m}^2$) maigres, groupe 2 ($IMC : 18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$), le groupe 3 ($IMC : 25-29 \text{ Kg/m}^2$) et les témoins ($IMC : 18,5$ et $24,9 \text{ kg/m}^2$, métaboliquement sain).

Résultats : Nos résultats montrent que le risque de développer le syndrome métabolique et les troubles du métabolisme lipidique augmente avec l'IMC, les complications métaboliques augmentent avec l'âge avec une fréquence de surpoids plus élevée chez les femmes que les hommes (69,01% versus 30,99%). Des dyslipidémies (Triglycéride $1,5 \text{ g/l}$ et cholestérol $> 2 \text{ g/l}$) sont significativement remarqué chez les patients en surpoids avec complications métaboliques que chez les témoins. Un taux HDL bas ($0,45 \text{ g/l}$) caractérise les sujets en surpoids. Des taux élevés supérieures aux normes de Glycémie à jeun, HbA1c, tour de taille et rapport tour de taille sur tour de hanche chez les sujets ont surcharge pondérale vs les normopandéraux. Par contre aucun effet d'IMC sur le statut de la fonction rénal (Urée et Créatinine). Nous constatons aussi, l'élévation de fréquences des maladies métaboliques avec l'IMC : 38,08% de diabétiques de type 2 est en surpoids vs 28,21% normopandéraux et 45,07% des hypertendus vs 33,33%. Fréquence d'hypertension familiale et diabète égale respectivement à 57,75% et 60,56%. En revanche 21,13 % des sujets en surpoids sont physiquement actif et 15,5 % sont fumeurs.

Mots clés : Indice de masse corporelle, Dyslipidémies, Syndrome métabolique, Surpoids.

تمهيد يعتبر مؤشر كتلة الجسم () محدد درجة السمنة عند شخص ما كذلك هو يسمح لنا بمعرفة إمكانية الإصابة

الأهداف تقييم الوضع الايضي الدهني تحديدا و معرفة درجة تردد المتلازمة الاستقلابية عند عدد من السكان لديهم م ك
29 / 2.

أجريت دراستنا في مخبر التحاليل الطبية لعيادة متعددة الخدمات بن يوسف بن خده بالبلدية و مخبر
عيادة متعددة الخدمات بالدويرة, لمدة ثمانية أشهر.مجموعتنا الدراسية تحتوي 76 36 . اهتمنا من خلالها
ات تتراوح أعمارهم ما بين 20 80
1 (> 18.5)
2 (م ك ج بين 18.5 24.9 / 2) (25 29 / 2) 4 شهود (م ك ج بين 18.5 24.9 /
(2 بدون أي اضطرابات ايضية)

تظهر لنا النتائج أن خطر الإصابة بالمتلازمة الاستقلابية و اضطرابات الايض الدهنية ترتفع بزيادة مؤشر كتلة
و كذا المضاعفات الايضية ترتفع بتقدم السن. لاحظنا نسبة فرط الوزن لدى النساء اكبر منها لدى الرجال.
معدلات ثلاثي الغليسريد ,
الايضية على عكس الشهود. أما معدل البروتين عالي الكثافة المنخفض يميز الأشخاص ذو الوزن الزائد.كما لاحظنا انه
لايوجد اي تأثير ل م ك ج على وظيفة الكلى من خلال تحاليل اليوريا و الكرياتينين.
بالامراض الايضية لدى اصحاب الوزن الزائد بعكس اصحاب الوزن المعتدل 38.08 من المصابين بداء السكري نوع 2
%28.21 45.07 %33.33 . نسب توارث هذه الامراض عند اصحاب فرط الوزن تقدر بالترتيب ب
%57.75 %60.56 21.13 اند يمارسون الرياضة بينما 15.5 هم

. ديسليبيديما. المتلازمة الاستقلابية .

الكلمات الجوهرية

Background: The Body Mass Index (BMI) is an indicator which measures the girth of a person or the risk associated with overweight diseases.

Objectives: To evaluate the metabolic profile (lipid) and determine the frequency of metabolic syndrome in a population with BMI <29 Kg/m².

Patients and Methods: Our study was conducted in laboratory of EPSP BENYOUCEF BEN BEN Khedda and EPSP Douéra, during 08 months. Our population includes 76 women and 36 men. It involved four groups of subjects aged 20-80 years. Group 1 (BMI <18.5 kg/m²) lean, group 2 (BMI: 18.5-24.9 kg/m²), group 3 (BMI: 25-29 kg/m²) and controls (BMI: 18.5 and 24.9 kg/m², metabolically healthy).

Results: Our results show that the risk of developing the metabolic syndrome and disorders of lipid metabolism increases with BMI, metabolic complications increase with age, with a higher frequency of overweight among women than men (69.01 % versus 30.99%). Dyslipidemia (triglyceride > 1.5 g / l and cholesterol > 2g / l) were significantly observed in overweight patients with metabolic complications than in controls. A low HDL (0.45 g / l) characterized overweight subjects. Higher standards of blood sugar level rates, HbA1c, waist circumference and waist report on hip circumference in overweight subjects vs controls. Contrariwise BMI had no effect on the checkup renal function (urea and creatinine). We also note increased frequency of metabolic diseases with BMI: 38.08% have type 2 diabetes is overweight vs 28.21% controls and 45.07% vs 33.33% hypertensive. Frequency of hypertension and diabetes family respectively equal to 57.75% and 60.56%. However 21.13% of overweight individuals are physically active and 15.5% are smokers.

Keywords: Body mass index, Dyslipidemia, Metabolic Syndrome, Overweight.

INTRODUCTION



Le changement du mode de vie et l'urbanisation croissante dans le monde exposent les populations à l'émergence des facteurs de risque comme l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète et l'obésité. L'existence chez un même individu de plusieurs anomalies métaboliques telles que l'obésité abdominale, l'insulinorésistance, les dyslipidémies (Hypertriglycéridémie et/ou Hypo-HDLmie) et l'hypertension artérielle donnant naissance au concept de Syndrome Métabolique (SM) [Rouleau et al, 1996 ; Diallo et al, 2012].

L'importance du syndrome métabolique vient de sa prévalence croissante dans les pays pauvres que dans les pays développés et de son association avec une augmentation remarquable de la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, les personnes atteintes du SM sont exposées à un risque trois fois plus élevé de subir une crise cardiaque ou des Accidents vasculaires cérébraux (AVC) (et à un risque deux fois plus élevé d'en mourir) par rapport aux personnes non atteintes du syndrome [Lakka et al, 2002 ; Zimmet et al, 2005]. Cependant aux Etats-Unis, le SM touche 24% de population adulte caractérisé par l'obésité abdominale ; par contre une prévalence 15% de la population adulte en Europe ont SM par l'hypertension artérielle [Hu et al, 2004 ; Ford et al, 2002]. En revanche la prévalence du SM en Algérie était de 5,80% en 2006 [THanapoulo et al, 2006].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait de l'indice de masse corporelle (IMC), rapport du poids sur le carré de la taille, l'instrument privilégié pour l'étude de la corpulence des populations au niveau mondial. L'OMS a défini en 1997 cet indice comme le standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte. Il a également défini des intervalles standards (maigreur à IMC <18,5Kg/m², indice normal IMC entre 18,5 et 24,9Kg/m², surpoids de 25 à 29,9Kg/m² et l'obésité à partir de 30Kg/m²) en se basant sur la relation constatée statistiquement entre l'IMC et le taux de mortalité. L'excès de poids entraîne un risque accru de maladies métaboliques (diabète), cardiaques, respiratoires, articulaires et de cancer.

Notre travail consiste à dépister les troubles du métabolisme lipidique qui est une composante du SM chez une population dont IMC est inférieur à 29 :

Evaluer la fréquence et décrire les aspects du SM.

Etudier l'influence d'augmentation de l'IMC sur l'émergence des facteurs du SM

Pour cela, Nous allons dans un premier temps donné une revue bibliographique sur le tissu adipeux et sa physiopathologie. Et définir les composants du syndrome métabolique. Et dans un deuxième temps nous allons exposer nos résultats et les discuter et finaliser par une conclusion.

GENERALITES



1 Tissu adipeux

1.1 Définitions

Le tissu adipeux (TA) est constitué de cellules adipeuses (adipocytes) [Bastard et Fève, 2012]. Les adipocytes captent la majeure parties du sucre en excès dans le sang et le transforment en graisses de stockage (les triglycérides TG) [Vlachakis, 2007 ; Ménat, 2012].

Il existe deux types :

- Le TA blanc contenant des lipides de réserve qui peuvent être « mobilisés »,
- Et le TA brun spécialisé dans la production de la chaleur (la thermogenèse).

Selon sa localisation existe deux type de tissu adipeux : TA sous-cutanée, chez la femme sur les hanches, les fesses et les cuisses, chez l'homme au niveau de l'abdomen et du thorax ; et le TA viscéral les régions profondes, le mésentère, les épiploons et les régions rétropéritonéales.

1.2 Physiologie de tissu adipeux

Ce n'est pas uniquement un organe de stockage des lipides sous forme de triglycérides, mais un organe sécrétoire capable de synthétiser des molécules bio-actives (les adipocytokines); lui permettant de communiquer avec le autres types cellulaires et d'agir sur la régulation des : métabolismes énergétique, la résistance à l'insuline, la réponse inflammatoire, le système neuroendocrinien autonome et les fonctions immunitaires. En effet, parmi les adipocytokines (tableau I) on retrouve les hormones, les cytokines et les enzymes (Annexe 01)

Tableau I : Les principales adipocytokines et leurs effets biologiques

Adipocytokines	Effet biologique	Niveau sérique anormal
Leptine	Régule l'appétit et la dépense énergétique	Diminution
Adiponectine	Stimulation de l'oxydation des lipides Améliorant l'insulinosensibilité	Diminution
Tumor necrosis factor alpha (TNF-)	Cytokine proinflammatoire pouvant causer une résistance à l'insuline	augmentation
Résistine	Résistance à l'insuline	augmentation
inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAL-1)	Inhibition de la coagulation	augmentation
Interleukine 6	Résistance à l'insuline	augmentation

[Delattre et al, 2003 ; Dugail, 2003 ; Wasim et al, 2004]

1.3 Lipides

Le terme de "lipide" ou "matière grasse" est une appellation générale qui regroupe toutes les molécules insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques [Mathieu et Fonteneau, 2008] (tableau II). Ils jouent trois rôles importants :

- Un rôle fonctionnel dans la synthèse des eicosanoïdes et hormones stéroïdes [Guimont, 1998],
- Les lipides structuraux, entrant en particulier dans la composition des membranes cellulaires,
- Et les lipides de réserves, ayant pour rôle de fournir de l'énergie en cas de besoin [Borel et al, 1997].

Tableau II : Classification générale des lipides

Types de lipides	Exemple
I. Lipides simples :	
Graisse neutre	Triacylgycérol
Cires	Cire d'abeille
II. Lipides composés :	
Phospholipides	Lécithine
Glucolipides	Cérébroside
Lipoprotéines	Chylomicrons
III. Dérivés lipidique :	
Acides gras	Acide palmitique
Stéroïdes	Cholestérol
Hydrocarbure	Terpène

[McArdle et al, 2004]

1.3.1 Les lipoprotéines

Les lipoprotéines sont des macromolécules sphériques hydrosolubles qui assurent le transport de lipides circulants dans le compartiment plasmatique [Dallongeville, 2006; Charriere et Moulin, 2007], en dehors des acides gras qui sont portés par l'albumine, on retrouve les lipoprotéines (figure1).

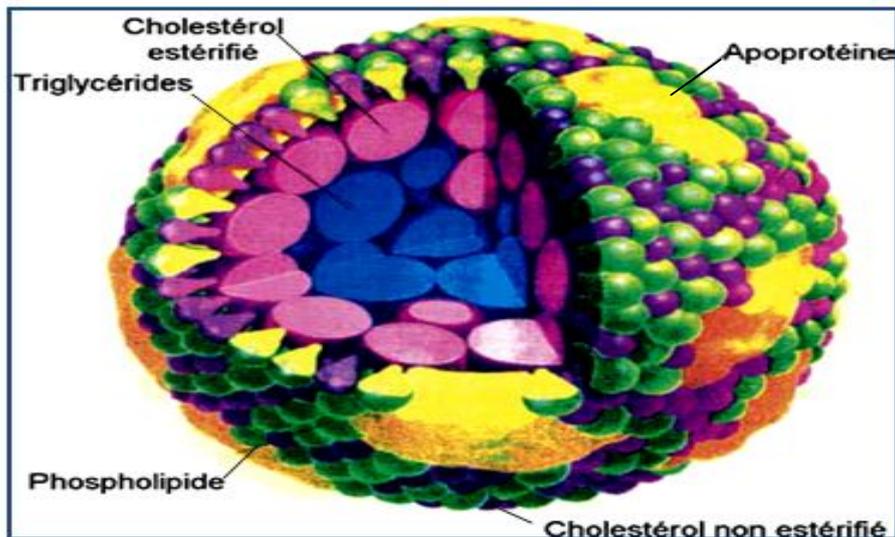


Figure 1 : Structure commune des lipoprotéines [Andrelli et Jacquier, 2006].

➤ Classification

Les lipoprotéines ont des caractères structurels communs mais diffèrent quant à leur métabolisme et leur rôle physiologique. Ce sont des molécules hétérogènes. Les lipoprotéines sont classées en quatre grandes classes en fonction de leurs propriétés, taille, densité, composition:

Chylomicrons,

Lipoprotéines de très faible densité (VLDL),

Lipoprotéines de faible densité (LDL),

Et lipoprotéines de haute densité (HDL), [Lamant, 2006 ; Moussard, 2006]. (Annexe 02)

➤ Métabolisme de lipoprotéines

Les chylomicrons sont synthétisés dans l'entérocyte suite à l'ingestion de matières grasses. Ils véhiculent les lipides d'origine exogène. Suite à leur assemblage, les chylomicrons entrent dans la circulation sanguine. Les triglycérides des chylomicrons intravasculaires sont ensuite hydrolysés par la lipase lipoprotéique (LPL) qui agit au niveau des tissus périphériques - serviront à l'édification des réserves d'énergie -, les chylomicrons résiduels sont éliminés au niveau hépatique via un récepteur, analogue au récepteur des LDL [Genest, 2003 ; Verges, 2007].

Les VLDL sont synthétisées au niveau des hépatocytes et sont libérées en circulation. Elles sont aussi soumises à l'activité lipolytique des lipases. Les acides gras libérés par l'hydrolyse des VLDL servent les mêmes besoins que ceux originant des chylomicrons. L'hydrolyse

continue des triglycérides des VLDL en circulation réduit leur contenu lipidique ce qui a pour effet de réduire le diamètre et d'augmenter la densité, elles sont alors considérées comme des lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL). Où l'hydrolyse subséquente des IDL, par l'action conjointe de la lipase lipoprotéique et de la lipase hépatique, mène à la formation de lipoprotéines de taille encore plus réduite appelées LDL qui véhicule la majeure partie du cholestérol se trouvant dans la circulation sanguine. Une partie des LDL est captée par les cellules androgéniques. Une autre portion des LDL est prise en charge par les cellules de divers tissus incapables de synthétiser leur propre cholestérol. Enfin, la majorité des LDL en circulation terminent leur périple intravasculaire au foie [Olofsson et al, 2000 ; Hennen, 2001; Gagné et Gaudet, 2007 ; Krasteva, 2008]

L'origine des HDL est mixte, tissulaire et plasmatique : le foie sécrète des HDL discoïdales essentiellement composées d'apoE ; dans la circulation les replis formés à partir des éléments de surface des chylomicrons et des VLDL, lors de l'hydrolyse des triglycérides, représentent une source importante d'HDL discoïdales contenant principalement des apoA-I et apoC.

Les HDL riches en phospholipides peuvent s'enrichir en molécules de cholestérol qu'elles soustraient aux cellules périphériques. La Lécithine Cholestérol Acyl-Transférase (LCAT) estérifie ces molécules excédentaires. Les HDL à leur tour sont capables de capter des molécules de cholestérol membranaire et après nouvelle action de la LCAT se transforment en édifices de plus en plus riches en esters de cholestérol. Où il retourné au foie est éliminé dans la bile ou dégradé en acides biliaires [Alonzi et al, 2008 ; Lewis et Rader, 2005].

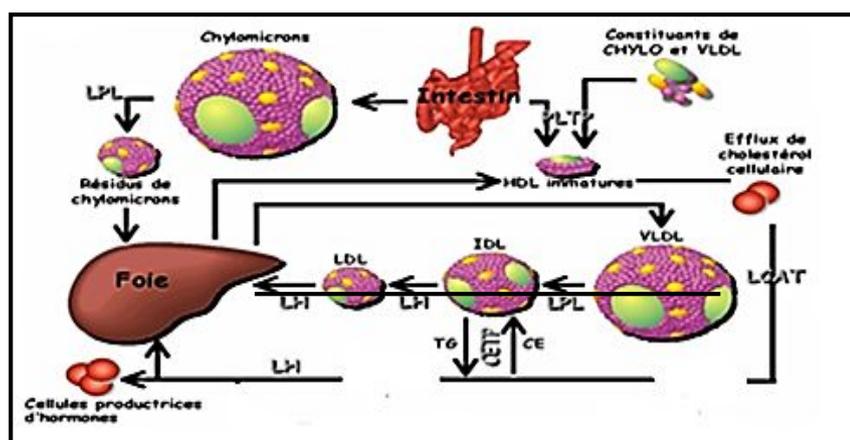


Figure 2 : Schéma récapitulatives du métabolisme des lipoprotéines [Mauger, 2004]

1. 3. 2 Rôle de l'insuline sur le métabolisme des lipoprotéines

En situation physiologique, l'insuline joue un rôle majeur dans le métabolisme des lipoprotéines. Tous d'abord, au niveau du tissu adipeux où elle est un puissant inhibiteur de la

lipase hormono-sensible, elle favorise le stockage des triglycérides dans les adipocytes par l'action stimulatrice sur lipoprotéines lipase [Farnier, 2002], et évite le déversement d'acides gras dans la circulation [Basdevant et al, 2011]. Elle agit également au niveau hépatique où elle inhibe la production des VLDL [Medart, 2009].

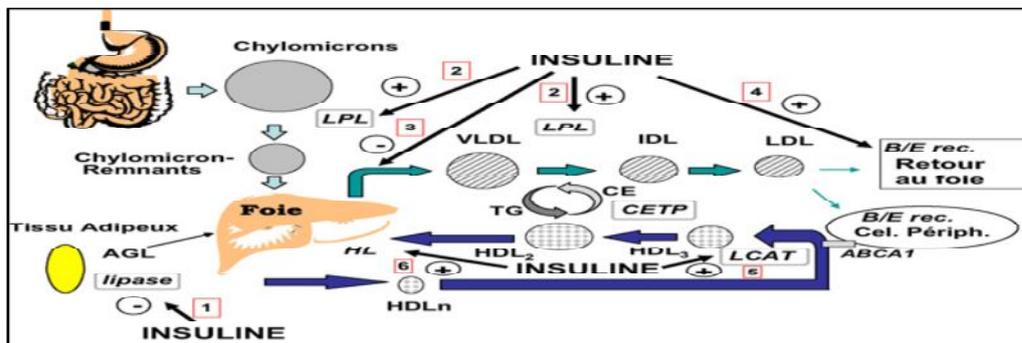


Figure 3: Principaux sites d'action de l'insuline dans le métabolisme des lipides [Verges, 2007]

1.4 Pathologies du tissu adipeux

De part leurs fonctions et leurs nombreuses implications dans le métabolisme de l'organisme, les lipoprotéines, les apolipoprotéines et tous les acteurs du transport des lipides sont impliqués dans diverses pathologies:

1.4.1 Les dyslipidémies

Une dyslipidémie se caractérise par une élévation des triglycérides et des taux de VLDL, une diminution du HDL-c (hypoHDLémie) et une augmentation du LDL-c constitué de particules petites et denses athérogène [Buyschaert, 2006], augmentations des chylomicrons remnants, diminution d'activité de la lipoprotéine lipase capillaire avec augmentation de la demi-vie des lipides plasmatiques et lipoperoxydation [Medart, 2009], selon l'origine nous distinguons deux types de dyslipidémie :

- Les hyperlipidémies primitives ou essentielles sont des maladies génétiques, [Durrington, 2003], la première classification est celle de **Frerericson en 1960**. Elle est fondée sur les différents aspects électrophorétiques de lipoprotéines sur papier. Une modification à cette classification a été introduite en 1970. Actuellement, nous individualisons 5 types et 2 sous-types d'hyperlipoprotéïnémie, sont montrés dans le tableau III;

Tableau III : Classification des dyslipidémies primaires (classification de Frederickson, 1960):

Type	Nomination	Aspect électrophorétique	Élévation des lipoprotéines	Cholestérol plasmatique	Triglycéride plasmatique	Complications	Remarques
I	Hyperchylomicronémie	lipoprotéïnémie	chylomicron	N ou		Pancréatite ++	Origine déficit en LPL
II	IIaHypercholestérolémie pure	lipoprotéïnémie	LDL		N	Athérome++, IDM, AVC	Anomalie génétique des récepteurs des LDL
	IIbHyperlipidémie mixte	lipoprotéïnémie Pré lipoprotéïnémie	VLDL, IDL			Athérome++	Très athérogène
III	Dyslipidémie mixte	Blood lipoprotéïnémie et pré	IDL et VLDL			Athérome++	Très athérogène
IV	Hypertriglycéridémie	pré lipoprotéïnémie	VLDL	N ou		Athérome+, Pancréatite +	
V	Dyslipidémies mixte	Chylomicron, Pré lipoprotéïnémie	chylomicron, VLDL			Athérome++, Pancréatite +	Origine déficit en LPL
: élévation; N : normal; +: risque; ++:risque accru; IDM: Infarctus de myocarde; AVC: Accident Vasculaire Cérébral ;LPL: Lipoprotéine lipase.							

[Perlemuter et Morin, 2002 ; Le Bras et Cariou, 2011; Talbert et al, 2011].

- Dyslipidémies secondaire, associées à une autre maladie sont nombreuses [Talbert et al, 2009 ; Miramond, 2012]. les causes les plus fréquentes sont reprises dans le tableau IV:

Tableau IV : Causes des dyslipidémies secondaires

Causes des dyslipidémies secondaires	Taux de lipides	Causes des dyslipidémies secondaires	Taux de lipides
Maladies endocriniennes <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diabète ▪ Hypothyroïdies ▪ Acromégalie ▪ Hypogonadisme masculin 	TG; HDL-c LDL-c; TG TG,CT,LDL-c HDL-C	Trouble de la nutrition <ul style="list-style-type: none"> ▪ Obésité ▪ Ethylisme ▪ Anorexie mentale et boulimie ▪ Lipodystrophie (HIV) 	LDL-c; HDL-c TG,CT,LDL-c
Maladies rénales <ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuffisance rénale chronique ▪ Syndrome néphrotique ▪ Greffe rénal 	TG, LDL-c; HDL-c TG,CT,LDL-c TG,CT,LDL-c	Grossesse (surtout au 3 ^{ème} trimestre)	TG,CT,LDL-c ; HDL-C
Maladies hépatiques et pancréatiques: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cholestase ▪ Maladies hépato-cellulaires ▪ Pancréatite aigue 	CT,LDL-c CT TG,CT,LDL-c	Médicaments <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bêtabloquants ▪ Thiazides ▪ Stéroïdes ▪ Contraceptifs oraux ▪ Androgènes et stéroïdes anabolisants 	TG; HDL-c TG,CT,LDL-c ; HDL-C
Excès d'immunoglobulines : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Myélome multiple ▪ Macroglobulinémie ▪ Lupus érythémateux 	CT, TG,LDL-c Hyperlipidémie mixte		
: Elevé, : très Elevé, CT : Cholestérol, TG : Triglycéride, : Diminution, HIV : human immunodeficiency virus, LPL : Lipoprotéine lipase.			

[Ducobu et al 2004 ; Perlemuter et Morin, 2002 ; Marshall et Bangert, 2005].

1. 4. 2 Athérosclérose

Plusieurs anomalies lipidiques sont à l'origine d'un risque accru d'athérosclérose [Strainchamps-Nicolas, 2011]. L'athérosclérose est une atteinte dégénérative des artères, à l'origine de la plupart des ACV graves [Saïle et Taki, 2007], touchant davantage l'homme que la femme, et plus souvent les diabétiques et les hypertendus. C'est une pathologie multifactorielle conséquence d'interaction entre endothélium et média par l'accumulation des lipides, glucides complexes, macrophages, monocytes, plaquettes, facteurs de la coagulation, facteur de croissance, cytokines et tissu fibreux [Emmerich et Bruneval, 2000 ; Stevens et al, 2004 ; Seerwood, 2006].

2 Syndrome métabolique

2.1 Historique et évolution du concept « syndrome métabolique »

Le terme « syndrome métabolique » remonte avant les années 1950, mais l'usage s'est répandu dans les années 1970 pour décrire les différentes associations de facteurs de risque de diabète qui avaient été constatées dès les années 1920 [Joslin, 1927; Kylin, 1923]. Vague et Avogadro ont observé que l'obésité abdominale semblait prédisposer au diabète, l'athérosclérose, la goutte, l'hypertension et dyslipidémies [Vague, 1947; Avogadro et al, 1967]. Ces pathologies ont été associées sous le terme « syndrome métabolique » par Haller [Haller, 1977 ; Singer, 1977]. En 1978, Phillips a développé le concept que les facteurs de risque de l'infarctus du myocarde sont d'accord pour former une "constellation d'anomalies" (ex : l'intolérance au glucose, l'hyperinsulinémie, l'hyperlipidémie et l'hypertension). Il a suggéré qu'il doit y avoir un facteur de lien sous-jacent ; l'identification de ce qui pourrait conduire à la prévention des maladies cardio-vasculaires [Phillips, 1977 ; Phillips, 1978]. Reaven en 1988, a proposé résistance à l'insuline comme le facteur sous-jacent et le nom de la constellation d'anomalies syndrome X [Reaven ,1988].

Plusieurs noms ont été attribués à ce syndrome dans le passé (syndrome d'insulinorésistance, syndrome pluri-métabolique, « the *deadly quartet* », syndrome X ou syndrome cardiovasculaire métabolique [Kalpan, 1989], mais il est maintenant connu universellement sous le nom "Syndrome Métabolique" [Meigs, 2000 ; Reaven, 2004].

2.2 Définition et critères du syndrome métabolique

Le terme « syndrome métabolique » désigne un ensemble d'anomalies métaboliques et de facteurs de risque vasculaires associés les uns aux autres chez de très nombreux sujets. L'association de ces différentes anomalies notamment l'intolérance au glucose ou diabète de type 2, l'obésité viscérale, élévation tensionnelle et anomalies lipidiques des HDL et LDL cholestérol expose au risque de développer un diabète de type 2 et augmente le risque d'accident cardiovasculaire [Reaven, 2003]

L'OMS, NCEP-ATP III et d'autres sociétés savantes et plus récemment l'IDF ont proposés des définitions qui reflètent les intentions de leur auteurs, certains experts voulant mettre en avant les mécanismes en cause (insulinorésistance et/ou obésité viscérale) et d'autres les

conséquences (risque élevé de diabète de type 2 (DT2) et de maladies cardiovasculaires (MCV)), (tableau V)

Tableau V : Critères de définition du syndrome métabolique selon les différents groupes d'expert:

Critères	OMS (1998)	EGIR (1999)	NCEP- ATPIII (2001)	AACE (2003)	AHA/NHLBI (2005)	IDF (2005)
Insulino-résistance	Intolérance au glucose ou GPP anormalement élevée ou diminution d'insulino-sensibilité ou DT2	Hyperinsulinémique (non diabétique)	Non nécessaire	Intolérance au GPP anormalement élevée	Non nécessaire	Non nécessaire
Mensuration (tour de taille)	RTH : H>0,9, F>0,85	H>94 cm F>80 cm	H >102 cm F> 88 cm	IMC> 25 Kg/m ²	H >102 cm F> 88 cm	Pour les européens : H >94 cm F> 80 cm
Bilan lipidique	TG 1,50g/l et/ou HDL : H<0,35, F<0,4 g/l	TG 1,50g/l et/ou HDL : H<0,45, F<0,50 g/l	TG 1,50g/l et/ou HDL : H<0,45, F<0,50 g/l	TG 1,50g/l ou traitement hypolipémiant en cours et HDL : H<0,45, F<0,50 g/l	TG 1,50g/l ou traitement hypolipémiant en cours et HDL : H<0,45, F<0,50 g/l	TG 1,50g/l ou traitement hypolipémiant en cours et HDL : H<0,45, F<0,50 g/l
Glycémie	Intolérance au glucose ou GPP anormalement élevée ou DT2	Hyperglycémie à jeun 1,10 g/l	Glycémie 1,10 g/l (inclus le DT2)	Intolérance au glucose ou GPP anormalement élevée (pas DT2)	Glycémie 1,00g/l ou traitement hypoglycémiant	Glycémie 1,00g/l (inclus le DT2)
Pression artérielle (PA)	PAS 140 PAD 90 mmHg	PAS 140 PAD 90 mmHg ou traitement antihypertenseur en cours	PAS 130 PAD 85 mmHg	PAS 130 PAD 85 mmHg	PAS 130 PAD 85 mmHg ou traitement antihypertenseur en cours	PAS 130 PAD 85 mmHg ou traitement antihypertenseur en cours
Autres critères	Micro-albuminurie	Protéïnémie > 75 percentile	Excrétion urinaire d'albumine 20 µg/mn ou rapport Microalbuminurie /créatinine 30 µg/g	-	-	-
Nombre de critères pour diagnostiquer le SM	Résistance à l'insuline + 2 autres critères	3 ou plus des critères, sans hiérarchie	3 critères	Intolérance au glucose ou GPP anormalement élevée + un autre critère	3 critères	Obésité abdominale + 2 autres critères

OMS: Organisation Mondiale de la Santé; EGIR: European Group for the Study of InsulinResistance; NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program /Adulttreatment Panel III ;AHA American HeartAssociation; IDF: International DiabetesFederation, AACE: American Association of ClinicalEndocrinologists, NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute, RTH: Rapport Taille sur Hanche, PAS:Pression Artérielle Systolique, PAD:Pression Artérielle Diastolique H : Homme, F: Femme, TG: Triglycéride, HDL: High DensityLipoprotein, DT2: Diabète de type 2, SM: Syndrome Métabolique, IMC: Indice de Masse Corporelle , GPP : Glycémie post-prandiale.

[Garcin et al, 2005; Balkau et al, 2007 ; Hansel et al, 2011].

2.3 COMPOSANTS DU SYNDROME METABOLIQUE

Malgré les différentes définitions et critères du SM, globalement nous pouvons distinguer les composants suivants : la résistance à l'insuline (IR), l'intolérance au glucose, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et l'obésité.

2.3. 1 Résistance à l'insuline

L'insulinorésistance se définit comme une situation dans laquelle les cellules deviennent résistantes à l'action de l'insuline, aboutissant à une diminution de la réponse à l'insuline. Le résultat est soit une réponse biologique normale requérant une quantité d'insuline élevée – c'est-à-dire une normoglycémie au prix d'un hyperinsulinisme –, soit une réponse biologique insuffisante pour l'insulinémie aboutissant à une intolérance au glucose ou à diabète de type 2 (DT2) avec des insulinémies élevées [Bastard et al, 2001].

2.3. 2 Obésité

Chez l'individu obèse, la plus grande taille des adipocytes, leur nombre plus élevé, des activités lipolytiques modifiées au niveau du tissu adipeux sont à l'origine d'une libération plus importante des triglycérides du tissu adipeux aboutissant à des taux circulants des acides gras libres (AGL) plus élevés que chez le sujet de poids normal. Cette augmentation participe à l'apparition d'une résistance à l'insuline et d'une intolérance au glucose chez les obèses. [Montani et al, 2002]. Cameron et ses collaborateurs, 2008 ont suggéré, à partir de leur étude longitudinale, que l'obésité abdominale précéderait l'apparition des autres composants de SM, même s'ils n'excluent pas la possibilité qu'un autre facteur non mesuré puisse être à l'origine du SM. Depuis, de multiples grandes études ont confirmé que l'accumulation de la graisse au niveau abdominal est un facteur de risque indépendant pour les maladies cardiovasculaires (MCV) et le DT2 dont la prévalence ne cesse d'augmenter [Pataky, 2009].

2.3. 3 Intolérance au glucose

Les défauts d'action de l'insuline dans le métabolisme du glucose entraînent des déficiences de la capacité de l'hormone d'une part à supprimer la production hépatique et rénale de glucose, et d'autre part à induire la capture et l'utilisation du glucose dans les tissus insulinosensibles. La relation entre insulinorésistance et intolérance au glucose est bien connue: afin de compenser ses défauts d'action, l'organisme est capable de modifier la

sécrétion et/ou la clairance de l'insuline [Byrne et al, 1995] pour maintenir une glycémie normale. Lorsque la sécrétion d'insuline commence à diminuer et devient insuffisante pour maintenir la glycémie, l'organisme devient intolérant au glucose et des phases d'hyperglycémie apparaissent, notamment en périodes post-prandiales [Colas, 2010].

2.3. 4 Dyslipidémie

Dans des conditions de résistance à l'insuline, le flux d'AGL allant du tissu adipeux vers le foie augmente et favorise la synthèse hépatique de triacylglycérols (néolipigénèse). Il en résulte des modifications du métabolisme des lipoprotéines. On constate alors une diminution de l'activité catabolique de l'enzyme lipoprotéine lipase donne une augmentation de la production des VLDL larges, riches en TG ce qui accroît l'activité de la protéine transfert des TG la CETP (*Cholestérol Ester TranferProtein*) entraînant l'enrichissement en TG des HDL-c et des LDL-c. il s'en suit une augmentation de l'activité catabolique de la triglycérdelipase hépatique, expliquant l'apparition des petites et denses LDL-c athérogène (adLDL) appauvries en esters de cholestérol(EC) et enrichies en TG, ainsi qu'une diminution des HDL expliqué par la réduction de l'adiponectine. Le catabolisme des lipoprotéines à apolipoprotéines B (apo B) est diminué alors que celui des HDL à apoA-I est augmenté [CHan et al, 2004; Zeigler et al, 2007; Rousseau, 2008], diminution de l'extraction hépatique de l'insuline [McGarry, 2002 ; Eckel et al, 2005; Despres et Lemieux, 2006].

Figure 4 :

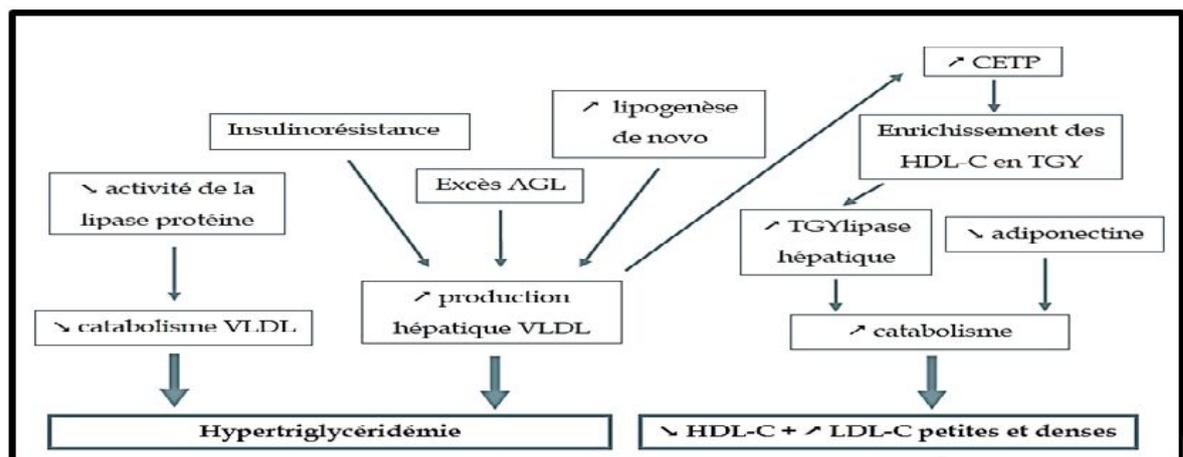


Figure 4: Physiopathologie de la dyslipidémie chez les personnes atteintes du SM [Baillot, 2010]

2.3. 5 Hypertension

Ferrannini et ses collaborateurs [1987], ont montré que pour toute augmentation de 10 unités dans l'insulinorésistance, il y a une augmentation de la pression systolique de 1,7 mmHg et de la pression diastolique de 2,3; durant lequel l'effet vasodilatateur de l'insuline est perdu [**Tooke et Hannemann, 2000**]. En effet, une augmentation de la pression diastolique de 7.5 mm de mercure augmente de 29% le risque de pathologie coronarienne et de 46% le risque d'accident vasculaire cérébral [**OMS, 2003**].

2. 4 Pathologies associées au SM

2.4.1 Risques cardiovasculaires

Des études prospectives récentes ont également mis en évidence que la présence du SM augmentait significativement le risque cardiovasculaire quel que soit le sexe [**Lakka et al, 2002**]. Cette augmentation du risque est indépendante des facteurs de risque conventionnels comme le LDL-c, le diabète ou le tabagisme. Chez les diabétiques, la présence surajoutée du syndrome augmente fortement le risque morbi-mortalité coronaire, suggérant un effet additif à celui de l'hyperglycémie isolée [**Bonnet et Laville, 2004**].

La production de l'adiponectine est diminuée en présence d'obésité et d'adiposité abdominale, l'élévation des marqueurs de l'inflammation (incluant IL-6 et la CRP) et les altérations fibrinolyse. De plus, elles constituent des facteurs indépendants (relation inverse) de risque cardiovasculaire, et en particulier d'infarctus du myocarde [**Pishon et al, 2004**].

2.4.3 Diabète type 2

Une inactivation des enzymes clés de la glycolyse, avec pour conséquence une activation de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse, d'où la présence d'une légère hyperglycémie à jeun dans le SM [**Zeigler et al, 2007; Rousseau, 2008**].

De même, au niveau du pancréas, l'augmentation de la glycémie et des AGL circulant accroît la sécrétion d'insuline par le pancréas et entraîne une hyperinsulinémie. L'insulinorésistance accrue permet de garder une glycémie normale, au moins dans un premier temps, « *Phénomène de compensation de l'insulinorésistance* » [**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**]. Cependant, avec le temps, l'excès d'AGL peut avoir un effet lipotoxique au niveau du pancréas, entraînant des troubles de la sécrétion de l'insuline [**Manco et al, 2004**]. Ce phénomène de compensation de l'IR par les cellules du pancréas

commençant à défaillir et risque d'apoptose, engendre une hyperglycémie responsable d'une glucotoxicité pancréatique qui aggrave l'insulinopénie [Zeigler et al, 2007]. Ces anomalies métaboliques vont précipiter l'apparition du DT2, d'autant plus rapidement qu'elles surviendront sur un terrain génétiquement prédisposé. Par ailleurs, l'altération du métabolisme glucido-lipidique favorise une athérosclérose sévère et précoce qui élève le risque cardiovasculaire [AFSSAPS, 2005].

Le risque d'apparition du diabète de type 2 est augmenté chez les sujets présentant ce syndrome [Lorenzo et al, 2003; Wang et al, 2004; Hanley et al, 2005]. Ce risque serait globalement multiplié par 5 [Ford et al, 2008]. Il semble d'autre part que l'insulinorésistance lorsqu'elle est associée au SM soit l'élément prépondérant dans l'apparition du pré-diabète [Meigs et al, 2007]. Ainsi la proportion de patients diabétiques ayant développé au préalable une insulinorésistance est estimée entre 75 et 85% [Laaksonen et al, 2002].

3 Indice de masse corporelle

3.1 Définition et historique

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) est aujourd'hui l'outil le plus couramment utilisé pour mesurer la corpulence et étudier le poids indépendamment de la taille. Mais il n'en a pas toujours été ainsi. Le nom d'indice de masse corporelle, n'a d'ailleurs été donné que très récemment au rapport du poids sur le carré de la taille, tirant ses origines des travaux d'Adolphe Quetelet dont on lui donne aussi parfois le nom [Quetelet, 1835]. Ce n'est qu'au début des années 1970 que Keys et ses collègues le baptisent de cette manière [Keys et al, 1972]. Cette mesure s'est depuis imposée comme étant l'instrument privilégié pour étudier sous-poids, surpoids et obésité. L'utilisation de l'IMC est recommandée dès les années 1980 dans le champ médical [Royal College of Physicians 1983 ; National Institute of Health 1985]. Mais c'est l'OMS en 2000 qui, en qualifiant l'obésité de première épidémie mondiale non virale et en consacrant l'IMC comme instrument de diagnostic et de prévention, a imposé internationalement son usage. L'augmentation des préoccupations liées à l'obésité a contribué à faire de l'IMC un instrument de mesure utilisé communément dans des domaines aussi divers que la médecine, la psychologie, les sciences sociales ou encore le marketing.

3. 2 Des instruments pour mesurer la corpulence

IL existe plusieurs méthodes paracliniques diagnostiques de la corpulence telle que : l'absorptiométrie biphotonique, l'hydrodensitométrie, la tomодensitométrie réalisée au niveau de L2, l'échographie ou récemment le scanner en 3D permettant d'avoir des images virtuelles des quantités de graisse interne ou sous-cutanée, sont surtout utilisées en laboratoire. Il existe différentes formules pour mesurer le poids idéal (**Annexe 03**). Mais IMC considère un indice d'évaluation rapide, subjective, donnant son utilisation actuellement de manière courante [Sengier ,2005].

3. 3 Interprétation de l'IMC

Selon la classification de l'OMS, pour chaque classe d'IMC donnée permet d'évaluer les risques pour la santé (co-morbidité) qui lui sont associés, les standards d'IMC sont expliqués dans le tableau VI :

Tableau VI: De la maigreur à l'obésité : Selon IMC

Catégories	Valeurs de l'IMC	Risque de maladies
Maigreur degré 3	< 16,0	Élevé
Maigreur degré 2	16,0-16,9	Élevé
Maigreur degré 1	17,0-18,4	Accru
Maigreur	< 18,5	Accru
Limites normales	18,5-24,9	Faible
Surpoids	25-27,49	Accru
Pré-obésité	27,5-29,9	Élevé
Obésité classe 1	30,0-34,9	Élevé
Obésité classe 2	35,0-39,9	Très élevé
Obésité classe 3	40	Extrêmement élevé

[OMS, 2003].

MATERIEL ET METHODES



✓ **Cadre d'étude**

L'étude s'est déroulée dans les laboratoires d'analyses médicales de l'EPSP BEN YUCEF BEN KHADDA, secteur OULED YAICH, Blida et l'EPSP de Douéra secteur Draria, Alger.

✓ **Type et Période d'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive, cas-témoins, pendant 08 mois (Avril- Novembre 2013).

✓ **Population d'étude**

Elle était constituée de l'ensemble des patients consultants laboratoires pour réaliser des analyses biochimiques, dont 36 hommes et 76 femmes d'âge compris entre 20 et 80 ans.

✓ **Répartition des groupes**

Selon les trois classes de l'IMC < 29, et selon les pathologies métaboliques

Hypertendue maigre ;

Hypertendue normopondéraux ;

Diabétique de type 1 normopondéraux ;

Diabétique de type 2 normopondéraux ;

Hypertendue en surpoids ;

Diabétique de type 1 en surpoids ;

Diabétique de type 2 en surpoids ;

Témoins : métaboliquement sains, normopondéraux.

1 Matériel

1. 1 Matériel biologique

Les prélèvements ont été réalisés le matin (8:00h-09:00h) à jeun depuis 12h, au niveau de la veine du pli du coude. Le sang est collecté dans des tubes à héparinate de lithium et des tubes EDTA. Les tubes à héparinate de lithium sont centrifugés 5000 tours/min pendant 5 min après récupération du plasma. Ces derniers ont été utilisés pour le dosage du : cholestérol, triglycéride, HDL-c, glycémie, urée et créatinine. Et les tubes EDTA pour le dosage de l'hémoglobine glyquée.

1. 2 Matériel non biologique : (Annexe 04)

2 Analyses : données anthropométriques, clinique et métaboliques

Pour chaque personne recrutée nous avons établis un questionnaire et certaines mesures

2. 1 Données interrogatoires

Une fiche d'enquête individuelle (Annexe 05) contenant principalement les données suivant :

- L'identité, l'âge et sexe.
- Les paramètres anthropométriques et hémodynamiques.
- les antécédents personnels, sous traitement ou non.
- Les antécédents familiaux.
- Certaines données de l'hygiène de vie, consommation du café, de contraceptives, de tabac et l'activité physique.

2. 2 Données anthropométriques

Ces données ont concerné : le poids à l'aide d'un pèse personne. La taille évaluée à l'aide d'une toise. Le tour de taille et tour de hanche: par mètre en ruban médicale. Tenant après l'IMC et le rapport taille /hanche (RTH), (Annexe 06)

2. 3 Données hémodynamique : La pression artérielle (PA)

Les mesures de la pression artérielle sont réalisés par tensiomètre anéroïde monobrassard le matin après une période de repos totale d'au moins 5 minutes avant le prélèvement sanguin (pour éliminer l'élévation ponctuelle de la PA liée un stress physique), les résultats exprimés par la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD), (Annexe 06).

2. 4 Paramètres biochimiques

2. 4. 1 Statut lipidique

❖ Dosage de Cholestérol

Principe : Il s'agit d'une méthode enzymatique colorimétrique. Le cholestérol est déterminé après une oxydation et une hydrolyse enzymatique. En présence de phénol et de peroxydase, l'indicateur quinoneimine se forme à partir du peroxyde d'hydrogène et de la 4-aminophenazone. Le schéma réactionnel est le suivant :

Cholestérol ester + H₂O Cholestérol Estérase cholestérol + acides gras

Cholestérol + O₂ Cholestérol Oxydase cholestene-3-one + H₂O₂

2 H₂O₂ + 4-amino- phenazone + phénol Peroxydase quinoneimine + 4 H₂O

Compositions des réactifs: (Annexe 07).

Procédure

Introduire dans des tubes	Blanc réactif	Échantillon ou standard
Échantillon ou standard	---	10µl
Réactif	1000µl	1000µl

Mélanger. Incuber 10 min. à 20...25°C ou 5min. à 37°C. Lire l'absorbance des échantillons et du standard contre le blanc réactif (A) à 500nm. stabilité de la réaction =60 min.

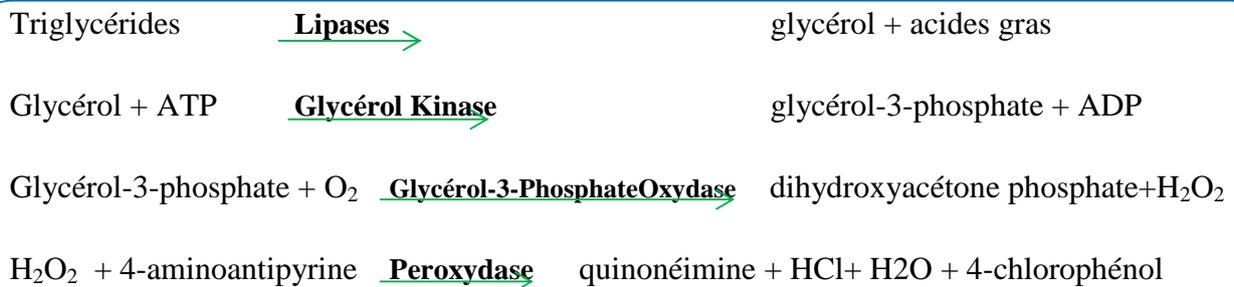
Calcul

$$C = 2 \times \frac{\Delta A \text{ éch}}{\Delta A \text{ STD}} \text{ g/l}$$

Valeurs physiologiques : (Annexe 08).

❖ Dosage de Triglycéride

Principe : Dosage enzymatique colorimétrique. Les triglycérides sont déterminés après une hydrolyse enzymatique à l'aide de lipase. La quinonéimine sert l'indicateur qui se forme de peroxyde d'hydrogène, 4-aminoantipyrine et 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. Principe de la réaction est :



Compositions des réactifs: (Annexe 07).

Procédure

Pipetter dans des cuvettes	Blanc de réactif	Échantillon ou Standard
Échantillon/Standard	---	10µl
Réactif	1000µl	1000µl
Mélanger et incuber 10 min. à 20...23°C ou 5 min. à 37°C. lire l'absorbance de l'échantillon (A _{éch}) et de l'étalon (A _{Std}) contre le blanc de réactif à 500nm dans les 60 min.		

Calcul

$$C = 2 \times \frac{\Delta A_{éch}}{\Delta A_{STD}} \text{ g/l}$$

Valeurs physiologiques : (Annexe 08).

❖ HDL-cholestérol

Principe : Les lipoprotéines de la densité très faible (VLDL) et de la densité faible (LDL) du sérum ou du plasma sont précipitées par phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après éliminée par centrifugation le surnageant limpide contenant lipoprotéines de haute densité (HDL) est utilisé pour la détermination du HDL cholestérol.

Compositions des réactifs: (Annexe 07).

Procédure

1. Précipitation		
Pipetter dans des tubes de centrifugation	Blanc	Echantillon /standard
Echantillon/standard	--	500µl
Réactif	50µl	50µl
Centrifugeuse à 4000 tours par minute pendant 20 min ou 2 min à 12000 tours par minute, recueillir le surnageant (HDL-c).		
2. Test: suivant les instructions de réactifs de cholestérol.		

Déduction le taux de LDL-cholestérol

Selon la formule Friedewald: quand le taux de TG < 4 g/l :

$$\text{LDL-c} = \text{Cholesterol total} - \text{HDL-c} - (\text{Triglycerides} / 5)$$

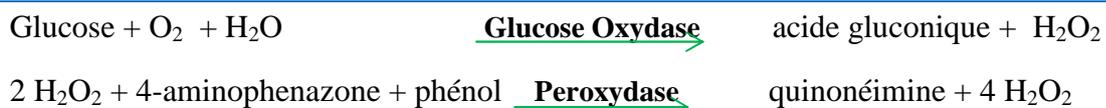
Si le taux de TG >4 g/l, le LDL-c sera connu par dosage direct.

Valeurs physiologiques : (Annexe 08).

2. 4. 2 Statut glucidique

❖ Glycémie

Principe : Test colorimétrique enzymatique pour glucose. Le glucose est déterminé après l'oxydation enzymatique en présence de glucose oxydase. Par l'action catalytique de phénol et de peroxydase, l'indicateur quinonéimine se développe de peroxyde d'hydrogène et 4-aminophenazone.



Compositions des réactifs: (Annexe 07).

Procédure

Introduire dans des tubes	Blanc réactif	Échantillon ou standard
Échantillon ou standard	---	10µl
Réactif	1000µl	1000µl
Mélanger. Incuber 10 min. à 20...25°C ou 5 min. à 37°C. dans les 60 min., lire l'absorbance du standard (A_{std}) et de l'échantillon (A_{ech}) contre le blanc de réactif à 500nm.		

Calcul :

$$C = 1 \times \frac{\Delta A_{ech}}{\Delta A_{STD}} \text{ g/l}$$

Valeurs physiologiques : (Annexe 08).

❖ Hémoglobine glycosylée

Méthode rapide par la résine échangeuse d'ions. La formation de l'hémoglobine glycosylée dans les érythrocytes se fait de manière irréversible et progressive tout au long de leur durée de vie normale de 120 jours. Étant stable pendant toute la durée de vie de l'érythrocyte, la concentration de l'hémoglobine glycosylée est le reflet du taux moyen de glucose dans le sang pour les 4 à 6 semaines antérieures au dosage. La mesure de l'hémoglobine glycosylée représente donc un test précieux pour le suivi à long terme des patients diabétiques.

Principe : Le sang est mélangé à un agent lysant contenant un détergent et une grande concentration en ions borate. L'élimination de la base labile de Schiff est ainsi achevée durant l'hémolyse. Le sang hémolysé est mélangé pendant 5 min. à une faible résine échangeuse de cations. Durant ce temps, l'HbA0 est reliée à la résine. Après la période de mélange, un séparateur spécial est utilisé pour éliminer la résine du surnageant qui contient l'HbA1. La proportion d'hémoglobine A1 est donnée en pourcentage de l'hémoglobine totale dans l'échantillon et ceci par le dosage de la fraction d'hémoglobine A1 et de l'hémoglobine totale à 415 nm ou à Hg 405 nm en comparaison avec le dosage du standard de l'hémoglobine A1 obtenu au cours de la réaction.

Compositions des réactifs: (Annexe 07).

Calcul

Détermination du facteur F par utilisation du standard:

$$F = \frac{A_{\text{Hb total standard}} \times \% \text{HbA1 standard}}{A_{\text{HbA1 standard}}}$$

Détermination de l'HbA1 dans l'échantillon (éch.): $\% \text{HbA1}_{\text{éch}} = F \times \frac{A_{\text{HbA1 éch}}}{A_{\text{Hb total éch}}}$

Valeurs physiologiques : (Annexe 08).

2.4. 3 Statut de la fonction rénale

❖ Urée

Principe : Test colorimétrique enzymatique. L'urée est hydrolysée par l'uréase en produisant de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone. Au cours d'une réaction de Berthelot modifiée les ions d'ammonium se transforment à l'aide de salicylate et d'hypochlorite en formant un colorant vert dont l'absorbance à 546 ou 578 nm est directement proportionnelle à la concentration d'urée.



Compositions des réactifs: (Annexe 07).

Procédure

Pipetter dans des cuvettes	Blanc de réactif	Échantillon ou standard
Échantillon/ STD	---	10 µl
Réactif enzymatique 1a	1000 µl	1000 µl
Mélanger et incuber 5 min. à 20...25°C ou 3 min. à 37°C.		
Réactif 2	1000 µl	1000 µl
Mélanger et incuber 10 min. à 20...25°C ou 5 min. à 37°C. dans les 60 min., lire l'absorbance de l'échantillon ($A_{\text{éch}}$) et du std (A_{std}) à 546nm contre le blanc de réactif.		

Calcul

$$C = 0,8 \times \frac{\Delta A_{\text{échant}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ g/l}$$

Valeurs physiologiques : (Annexe 08).

❖ Créatinine

Principe : Méthode colorimétrique photométrique-test cinétique. En milieu alcalin, la créatinine forme avec l'acide picrique un complexe coloré rouge-orange. L'absorbance de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon.

Créatinine + acide picrique \longrightarrow complexe créatinine-picrate.

Compositions des réactifs: (annexe 06).

Procédure

Introduire dans des tubes	Réactif de travail	Échantillon ou standard
Échantillon ou standard	---	100 μ l
Réactif de travail	1000 μ l	1000 μ l

Mélanger et déclencher le chronomètre. Après 30 secondes, lire l'absorbance A_1 . Après exactement 2 min., lire l'absorbance A_2 . Entre 490- 510nm

$A = A_2 - A_1$ pour l'échantillon et le standard

Calcul

$$C = 0,2 \times \frac{\Delta A_{\text{échant}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \text{ mg/l}$$

Valeurs physiologiques : (annexe 08).

3 Analyse statistique

A la fin de notre stage pratique, nous avons enregistré et groupé les données des résultats sur une base de données Excel puis les données ont été traitées par Statistica version 6.

Toutes les mesures ont été présentées sous formes des moyennes accompagnées d'écart type

L'analyse statistique des moyennes des différents groupes pour tous les paramètres ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student.

Le degré de signification « p » lu sur la table de Student permet de fixer le degré de signification.

La différence entre deux moyennes \bar{X}_a et \bar{X}_b est significative si :

$P < 0,001$ *** hautement significatif

$P < 0,01$ ** très significatif

$P < 0,05$ * significatif

$P > 0,05$ non significatif

RESULTATS



Dans notre étude, nous nous sommes intéressés aux troubles du métabolisme lipidique chez les sujets dont l'IMC est inférieur à 29 Kg/m². Pour l'interprétation de nos résultats nous nous sommes basés sur:

- L'étude descriptive de la population
- Critères du SM : paramètres hémodynamiques, paramètres anthropométriques et paramètres biochimiques.
- Autre facteurs de risque du SM : antécédents familiaux, sédentarité et hygiène de vie.

1 Caractéristiques généraux de la population

A la suite d'un questionnaire, nous avons répertorié les informations suivantes :

Tableau VII : Etude descriptive de la population en fonction des différents critères de classification

Paramètres de classification	Total	Indice de masse corporelle		
		< 18,5	18,5 - 24,9	25 - 29
Nombre total	112	2 (1,79%)	39 (34,82%)	71 (63,39%)
Sexe				
Hommes	36 (32,14%)	1 (50%)	13 (33,33%)	22 (30,99%)
Femmes	76 (67,86%)	1 (50%)	26 (66,67%)	49 (69,01%)
Sexe ratio	0,47	1	0,50	0,45
Age				
Moyenne d'âge	49,66 ± 14,64	44 ± 24,04	47,59 ± 18,79	50,96 ± 11,61
[20-29]	12 (10,71%)	1 (50%)	9 (23,08%)	2 (2,82%)
[30-39]	19 (16,96%)	0 (0%)	7 (17,95%)	12 (16,90%)
[40-49]	19 (16,96%)	0 (0%)	3 (7,69%)	16 (22,54%)
[50-59]	31 (27,68%)	0 (0%)	7 (17,95%)	24 (33,80%)
[60-69]	19 (16,96%)	1 (50%)	7 (17,95%)	11 (15,49%)
[70-79]	12 (10,71%)	0 (0%)	6 (15,38%)	6 (8,45%)
Antécédents Personnels				
Hypertendus	46 (41,07%)	1 (50%)	13 (33,33%)	32 (45,07%)
DT1	17 (15,18%)	0 (0%)	4 (10,26%)	13 (18,31%)
DT2	38 (33,93%)	0 (0%)	11 (28,21%)	27 (38,03%)
HTA+DT2	26 (23,21%)	0 (0%)	9 (23,08%)	17 (23,94%)
Métaboliquement sains	11 (9,82%)	1 (50%)	23 (58,97%)	20 (28,17)
Antécédents familiaux				
HTA familiale	63 (56,25%)	1 (50%)	21 (53,85%)	41 (57,75%)
Diabète familiale	67 (59,82%)	1 (50%)	23 (58,97%)	43 (60,56%)
Obésité familiale	17 (15,18%)	0 (0%)	20 (51,28%)	26 (36,62%)
HTA+diabète+obésité familiale	19 (16,96%)	0 (0%)	8 (20,51%)	11 (15,49%)
Syndrome métabolique	60 (53,57%)	0 (0%)	5 (12,82%)	55 (77,46%)
Hommes	13 (36,11)	0 (0%)	1 (7,69)	12 (54,55%)
Femmes	47 (61,84%)	0 (0%)	4 (15,38)	43 (87,76)
Moyenne d'âge	51,73 ± 11,98		67,2 ± 9,78	50,33 ± 11,21
Fumeurs	5 (38,46%)	0 (0%)	1 (100%)	4 (33,33%)
Hygiène de vie				
Marche	100 (89,29%)	2 (100%)	35 (89,74%)	63 (88,73%)
Sport	33 (29,46%)	1 (50%)	17 (43,59%)	15 (21,13%)
Café	90 (80,36%)	2 (100%)	31 (79,49%)	57 (80,28%)
Contraceptives	32 (42,11%)	0 (0%)	9 (34,62%)	23 (46,94%)
Ménopause	36 (47,37%)	1 (100%)	11 (42,31%)	24 (48,98%)
Fumeurs/ex fumeur	19 (16,96%)	0 (0%)	8 (20,51%)	11 (15,49%)

Notre étude a porté sur 112 sujets dont 1,79% ont une maigreur, 34,82% ont un poids idéal et 63,39% ont un surpoids. Parmi ces sujets, on a dénombré 9,82% métaboliquement sains (les personnes qui ne présentent aucune maladie cardio-métabolique dans notre population) ; 41,07% hypertendues ; 15,18% diabétiques de type 1 ; 33,93 % diabétiques de type 2 et 23,21% des hypertendues diabétiques.

Concernant la prédisposition génétique aux maladies cardio-métaboliques ayant relation avec l'élévation de l'IMC, nous avons constaté que 36,62% ont un surpoids avec une obésité familiale. 60,56% ont un surpoids avec des parents diabétiques et 57,75% ont un surpoids avec des parents hypertendus. En revanche, l'association HTA, diabète et obésité était présente chez 15,49 %.

Nous avons relevé, que 16,96% sont des fumeurs ou ex-fumeurs (ils ont moins de trois ans de l'arrêt du tabagisme) et seulement 29,46% pratiquent une activité physique.

47,37% des femmes de notre population sont ménopausées, dont 100% de l'IMC < 18,5 ; 42.31% de l'IMC [18,5 -24,9] et 48.98% à l'IMC [25-29[.

1.1 Répartition de la population selon le sexe

La répartition de nos sujets selon le sexe est illustrée par la figure suivante

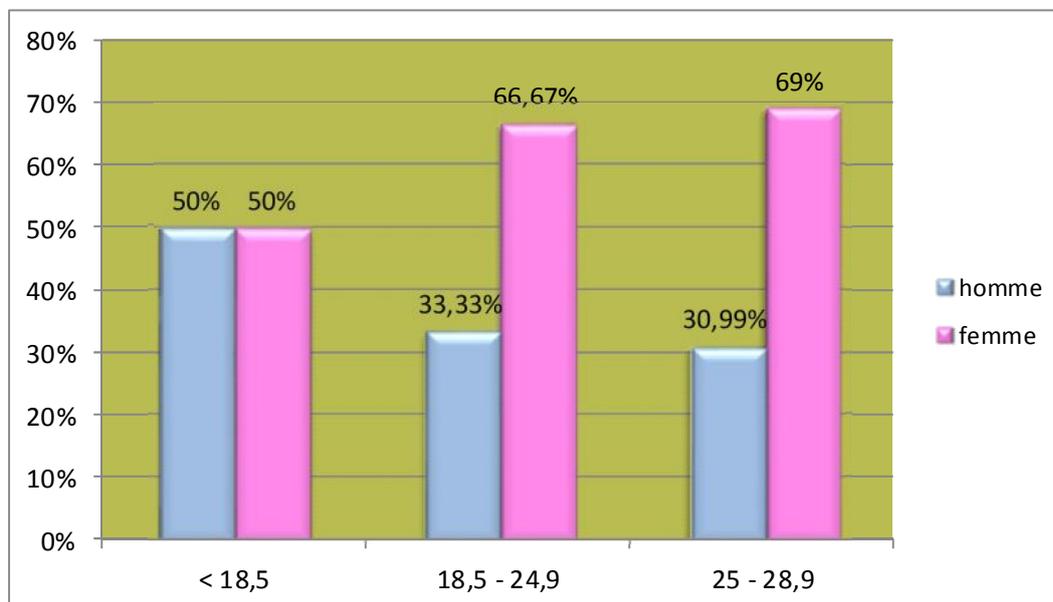


Figure 5 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

Nous constatons selon la figure une prédominance féminine ; avec 49 femmes (69,01%) vs 22 hommes (30,99%) pour la classe [25 - 28,9] ; 66,67% femmes vs 33,33% hommes pour la classe [18,5 - 24,9] ; et la même fréquence pour l'IMC < 18,5.

1. 2 Répartition de la population selon les tranches d'âge

Nous avons réparti nos patients sur des tranches d'âge de 10 ans et leur moyen est résumé par la figure 6:

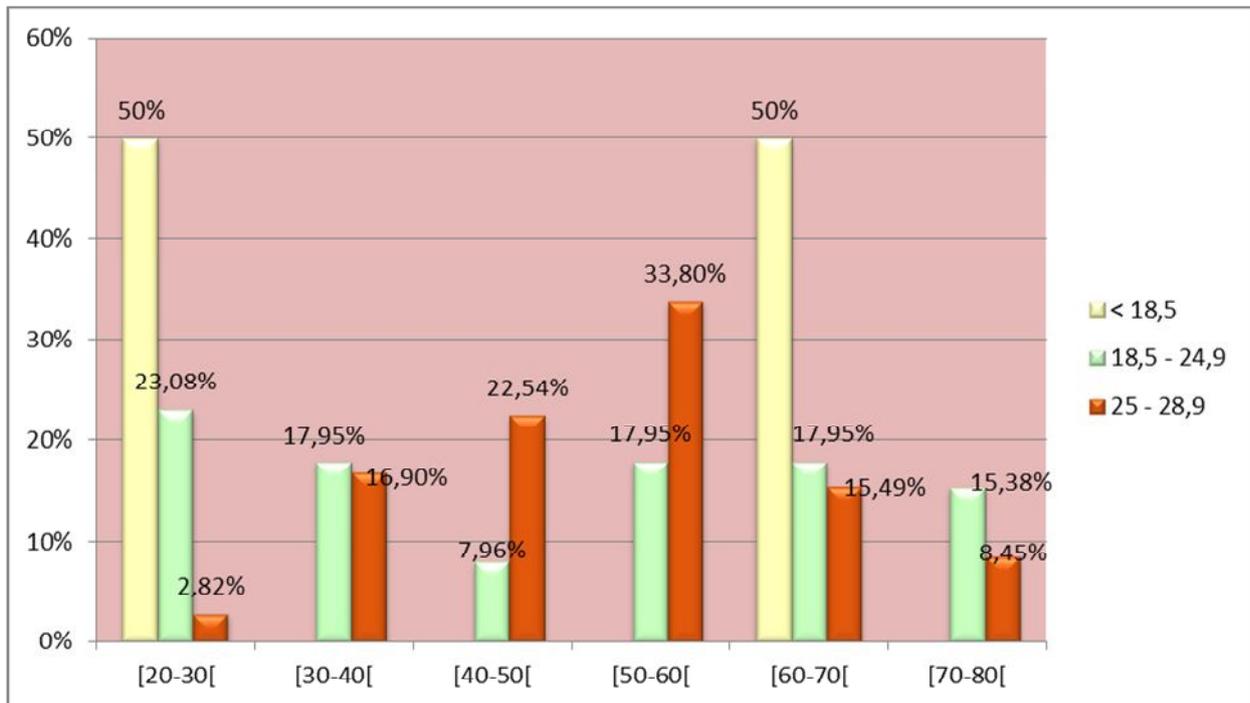


Figure 6 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge.

Nous constatons que la moyenne d'âge selon IMC est de : $44 \pm 24,04$ (< 18,5), $47,59 \pm 18,79$ (18,5 - 24,9) et $50,96 \pm 11,61$ (25 - 28,9).

La figure 6 montre que 22,54% des surpoids, appartiennent à la tranche d'âge [40-50[et 33,80% à [50-60[; 23,08% du poids de référence appartiennent à la tranche d'âge [20-30[; 50% des maigreurs appartiennent à les tranche d'âge [20-30[et [60-70[. Nous constatons, que à certain âge il y a une élévation du IMC mais après reprend la diminution, le cas des sujets en surpoids après 70 ans.

2 Répartitions de la population en fonction de l'IMC

Pour étudier l'influence de l'IMC sur divers métabolismes, nous avons répartie notre population selon les trois classe d'IMC : < 18,5 ; (18,5 - 24,9) et (25 - 29), puis selon les pathologies associées pour voir l'effet de ces dernières sur les statuts étudiés ;

HTA M : hypertendue maigre ; de classe IMC : < 18,5 Kg/m²

HTA PR: hypertendue en poids de référence ; de classe IMC : 18,5 - 24,9 Kg/m²

DT1 PR : Diabétique de type 1 en poids de référence de classe IMC : 18,5 - 24,9 Kg/m²

DT2 : Diabétique de type 2 en poids de référence de classe IMC : 18,5 - 24,9 Kg/m²

HTA S : hypertendue en surpoids de classe IMC : 25 - 29 Kg/m²

DT1 S: Diabétique de type 1 en surpoids de classe IMC : 25 - 29 Kg/m²

DT2 S: Diabétique de type 2 en surpoids de classe IMC : 25 - 29 Kg/m²

Témoins : métaboliquement sains à l'IMC: 18,5 - 24,9 Kg/m².

2.1 Statut hémodynamique

Le statut hémodynamique est représenté par la PAS et la PAD. Une valeur de la PAS>135 mmHg et pour la PAD>85 mmHg est l'un des critères du SM selon la dernière définition harmonisée.

Les résultats obtenus est illustrés par la figure suivante :

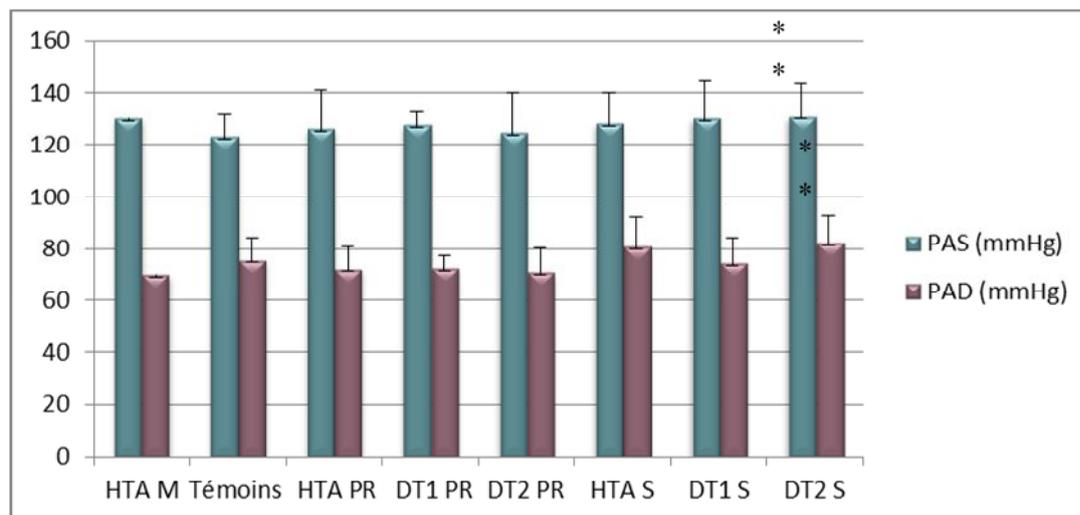


Figure 7: Répartition de la population étudiée selon les valeurs moyenne des PAS et PAD.

La différence est significativement marquée à (* $p < 0,05$); très significative à (** $p < 0,01$) ; hautement significative à (** $p < 0,001$) et la différence n'est pas significative à ($p > 0,05$) vs témoin.

Dans notre étude, l'exploration du statut hémodynamique montre que la PAS est équilibré chez les sujets non hypertendus, alors que chez les hypertendus, elle est entre équilibrée.

Chez les DT1 et DT2 avec un surpoids les valeurs moyennes sont respectivement : $130,00 \pm 14,72$ mmHg et $130,74 \pm 12,99$ mm Hg. Ces résultats montrent une différence très significative vs témoins de la PAS : ($p < 0,01$).

Les résultats de la PAD semblent être équilibrés pour tous les groupes. Nous avons constaté une différence très significative vs témoins de la PAD pour les DT2 en surpoids ($p < 0,01$).

2.2 Statut anthropométriques

Le statut anthropométrique a fait l'objet de deux paramètres : le tour de taille et le rapport du tour de taille sur tour de hanches (RTH). L'ensemble des données obtenues chez les sujets de notre population sont représenté par les figures suivantes :

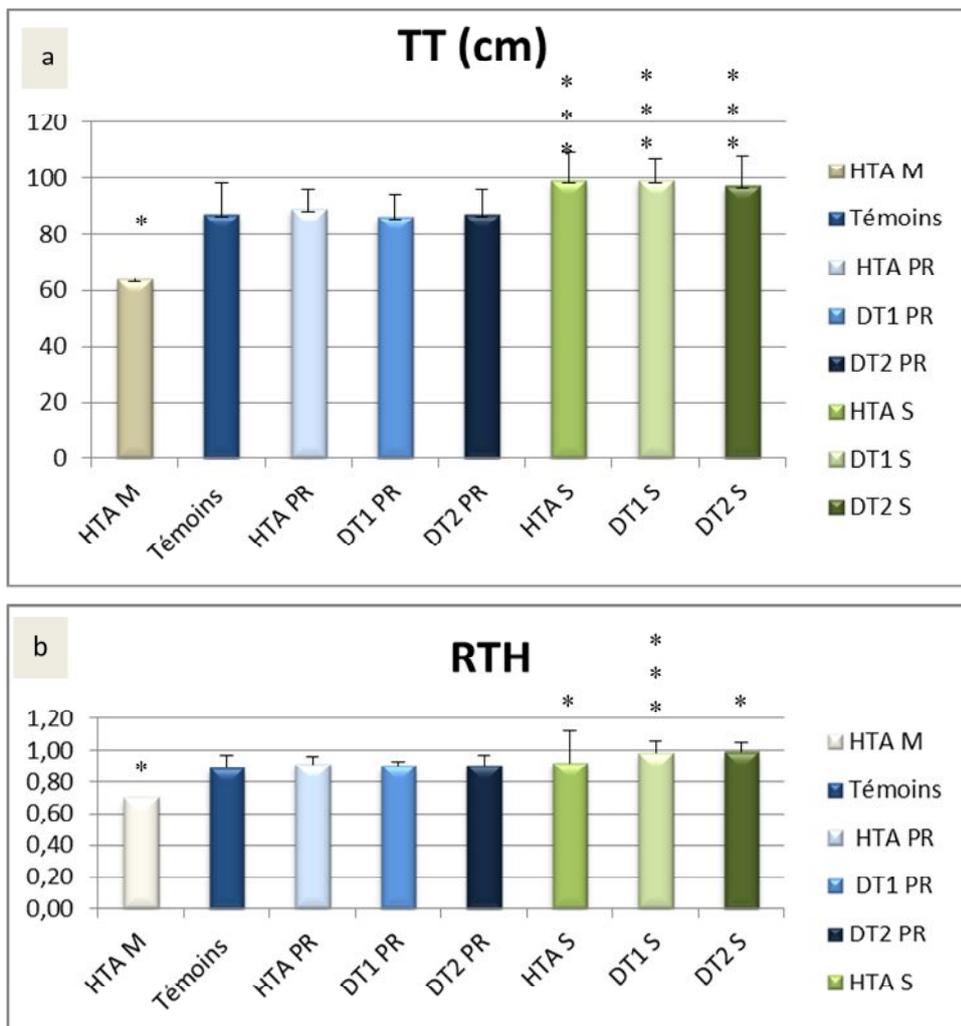


Figure 8 : Répartition de la population étudiée selon les données anthropométriques ; **a-** Répartition de la population selon le tour de taille, **b-**Répartition de la population étudiée selon le rapport T/H.

La figure 8 montre que les sujets témoins présentent un TT = $87,48\pm 10,73$ cm avec RTH = $0,89\pm 0,08$. Alors que les sujets en surpoids sont caractérisés par un TT >97cm (TT = $99\pm 10,69$ cm et RTH $0,98\pm 0,20$ pour les HTA en surpoids, TT = $99,08\pm 8,36$ cm et RTH $0,99\pm 0,07$ pour les DT1 en surpoids. Cependant, les DT2 en surpoids sont caractérisés par une valeur de $97,48\pm 10,66$ cm de TT et $0,94\pm 0,023$ de RTH. Les sujets maigres ont un TT de 64 cm et un RTH de 0,70. En revanche, les sujets avec un poids idéal sains ou ayant un trouble métabolique ont un TT entre 86 et 88 cm et un RTH de 0,90.

La différence du TT est significative chez les HTA maigre vs témoins ($P < 0,005$) et hautement significative chez les HTA en surpoids, DT1 et DT2 en surpoids vs témoins ($P < 0,001$). Aussi pour le RTH chez les DT1, DT2, HTA en surpoids.

2.3 Paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques analysés chez tous les patients de notre étude sont le cholestérol total (CT), les triglycérides (TG), HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, la glycémie, HbA1c, urée et créatinine. Les résultats sont résumés sur les figures suivantes :

2.3.1 Statut lipidique

Ce statut est représenté par les paramètres suivants : TG, CT, HDL-cholestérol et LDL-cholestérol. Les résultats du dosage de ces paramètres sont répertoriés dans les tableaux (**annexe 09**) et représentés par les figures suivantes.

❖ Cholestérol total

Les résultats obtenus sont représentés par la figure suivante :

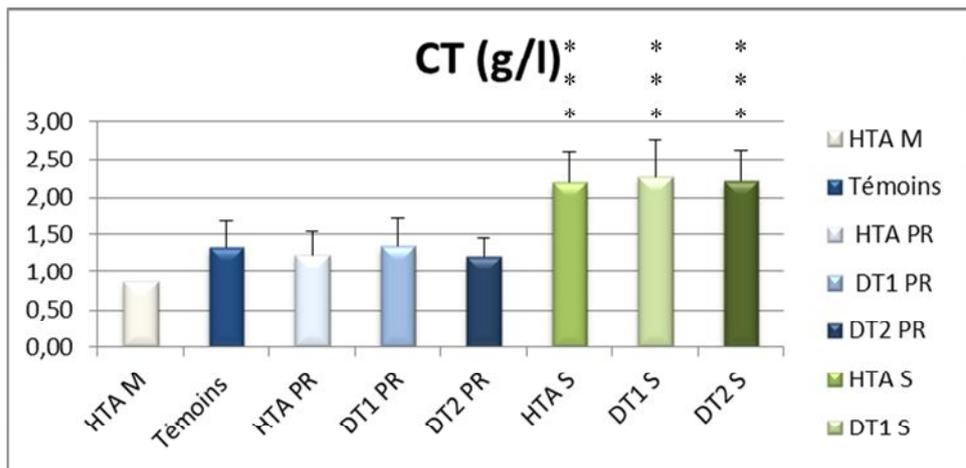


Figure 9: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de CT.

Nous remarquons que les valeurs de cholestérol total sont d'ordre croissant avec une valeur < 2 g/l pour les maigreurs et celles de poids idéal et des valeurs > 2 g/l pour les groupes de surpoids.

En revanche, nous observons une différence hautement significative pour les trois groupes en surpoids ($p < 0,0001$).

❖ Triglycéride

L'hypertriglycéridémie est un autre facteur du SM, une valeur de TG > 1.50 g/l est déterminé par la définition harmonisé comme critère du SM.

Les valeurs de triglycérides de nos patients sont représentées par la figure suivante :

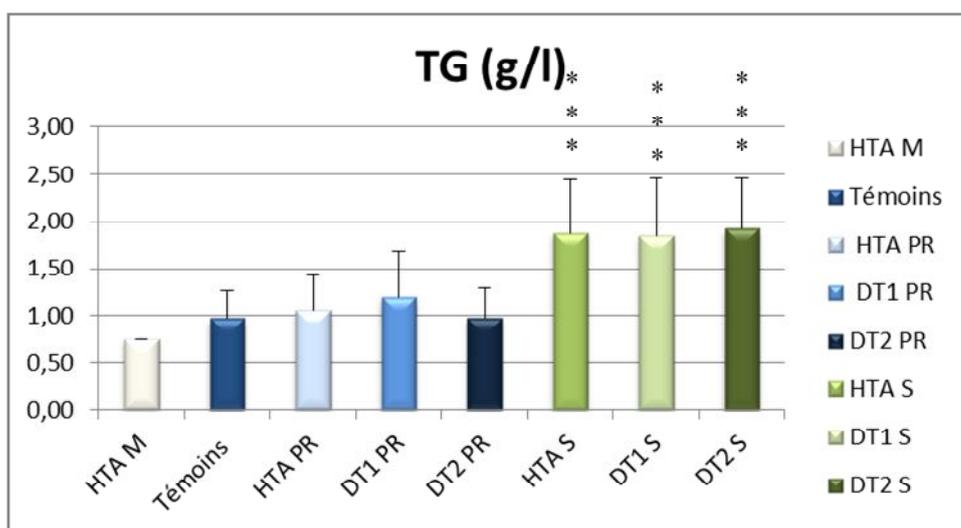


Figure 10: Répartition de la population étudiée en fonction de la valeur moyenne de TG.

Selon la figure 10 on remarque que les groupes poids de référence ont des valeurs de TG dans les normes; alors HTA, DT1 et DT2 en surpoids ont des valeurs de TG >1,50 g/l. Cette augmentation est causée par un déséquilibre du métabolisme lipidique. La différence est hautement significative vs témoins pour les groupes HTA, DT1 et DT2 en surpoids ($p < 0,001$).

❖ HDL-cholestérol

Les valeurs de HDL-C sont illustrées par la figure 11 :

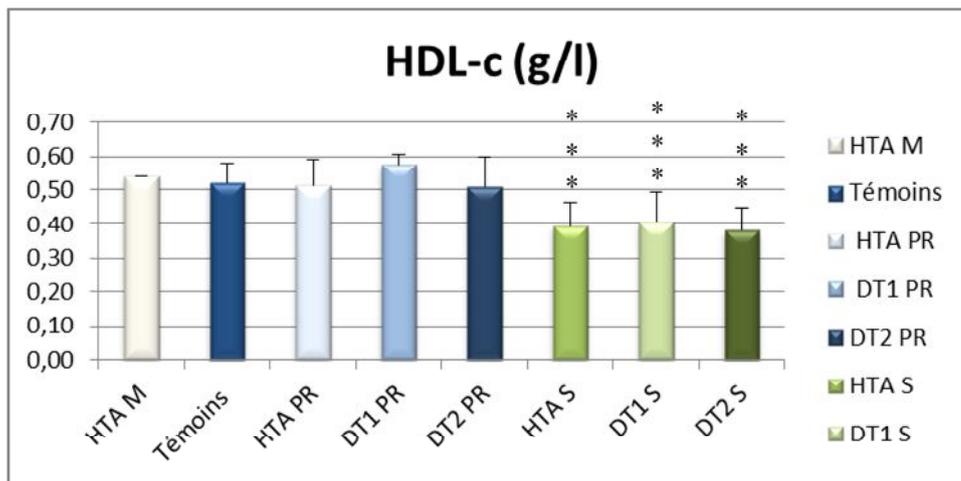


Figure 11: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de HDL-c.

D'après la figure 11, nous observons que les valeurs de HDL-c sont diminuées avec élévation de l'IMC, avec des valeurs 0,52 g/l pour les témoins et 0,54 g/l pour les sujets maigres. Alors que les sujets en surpoids possèdent des valeurs <0,40 g/l.

La différence est hautement significative vs témoins pour les groupes en surpoids DT1 et surpoids DT2 ($p < 0,001$).

❖ LDL-cholestérol

Le LDL n'est pas inclus dans la définition du syndrome métabolique mais leur augmentation présente un facteur de risque des maladies cardiovasculaire tel l'athérosclérose. Les valeurs de LDL sont représentées par la figure suivante :

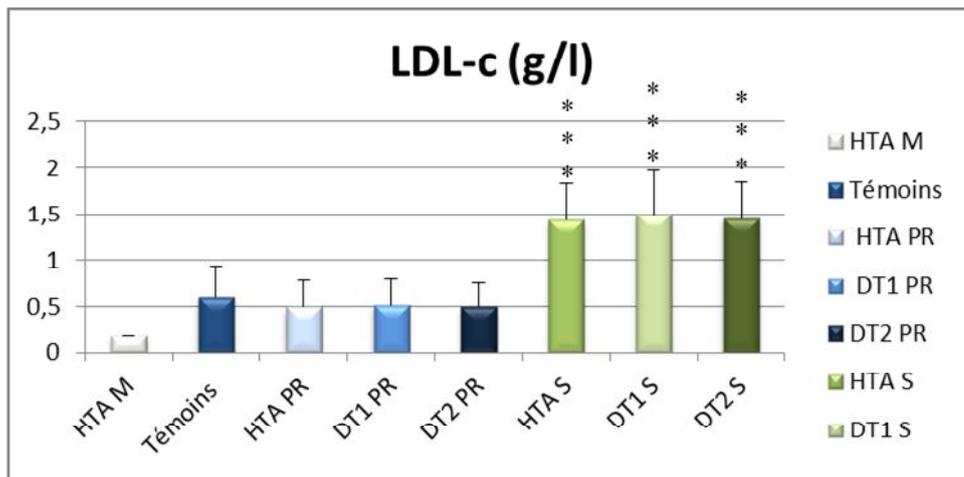


Figure 12: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de LDL-c.

Inversement au HDL, la figure 12 montre une augmentation de LDL-c du 0,61 g/l pour les témoins jusqu'à 1,50 g/l pour les DT1 en surpoids.

Nous observons une différence hautement significative pour les groupe surpoids ($p < 0,001$).

2.3.2 Statut glycémique

❖ La glycémie à jeun

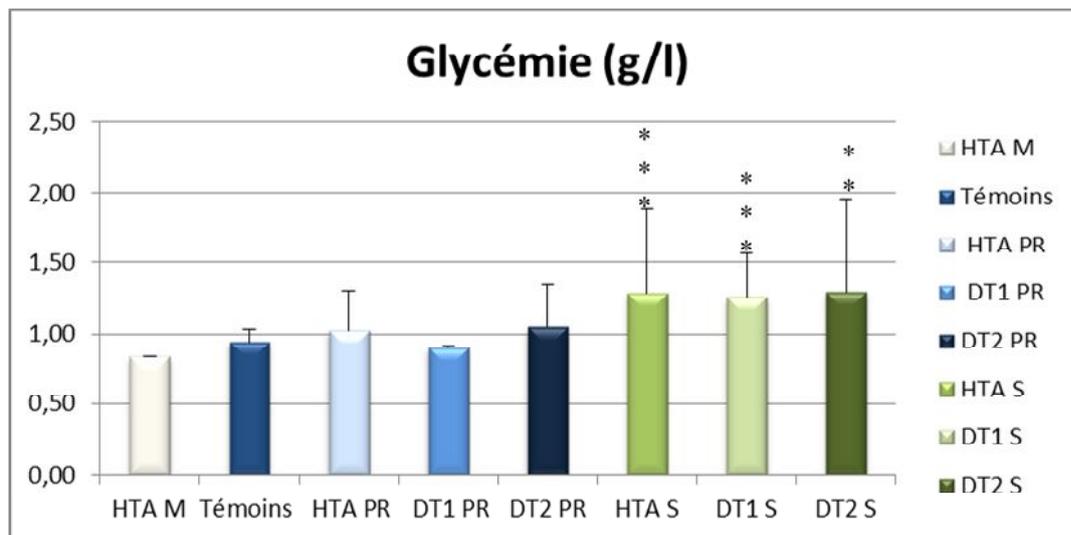


Figure 13: Répartition de la population étudiée en fonction de la moyenne des valeurs de la glycémie.

Glycémie à jeun $> 1,10$ est l'un des critères du syndrome métabolique ; une hyperglycémie caractérise les groupes de surpoids.

La figure 13, nous montre une différence hautement significative vs témoins de la glycémie à jeun pour les groupes: HTA et DT1 en surpoids ($p < 0.001$). Nous constatons aussi que la différence est très significative pour les DT2 en surpoids.

❖ L'hémoglobine glyquée : HbA1c

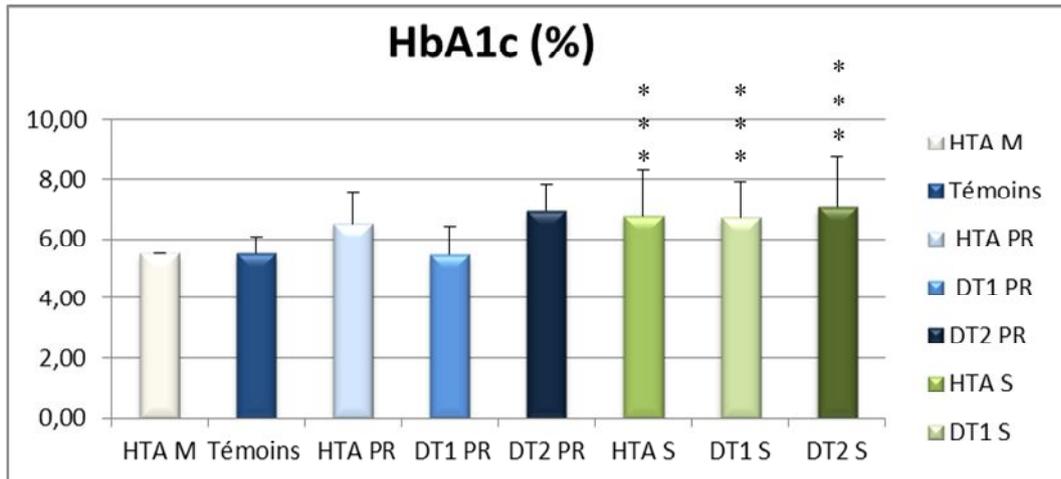


Figure 14: Répartition de la population étudiée en fonction de la valeur moyenne de l'HbA1c.

HbA1c est un indice qui nous permet de juger l'équilibre de la glycémie pendant 3 mois. D'après les résultats, nous constatons des taux élevés d'HbA1c pour les hypertendues et diabétiques de type 1 ont un surpoids respectivement égale à 6,76 et 6,72 et jusqu'à 7,05 chez les diabétique de type 2 en surpoids.

Une différence hautement significative vs témoins de la glycémie à jeun pour les groupes: HTA, DT1 et DT2 en surpoids ($p < 0,001$).

2.3.3 Statut de la fonction rénale

❖ Urée

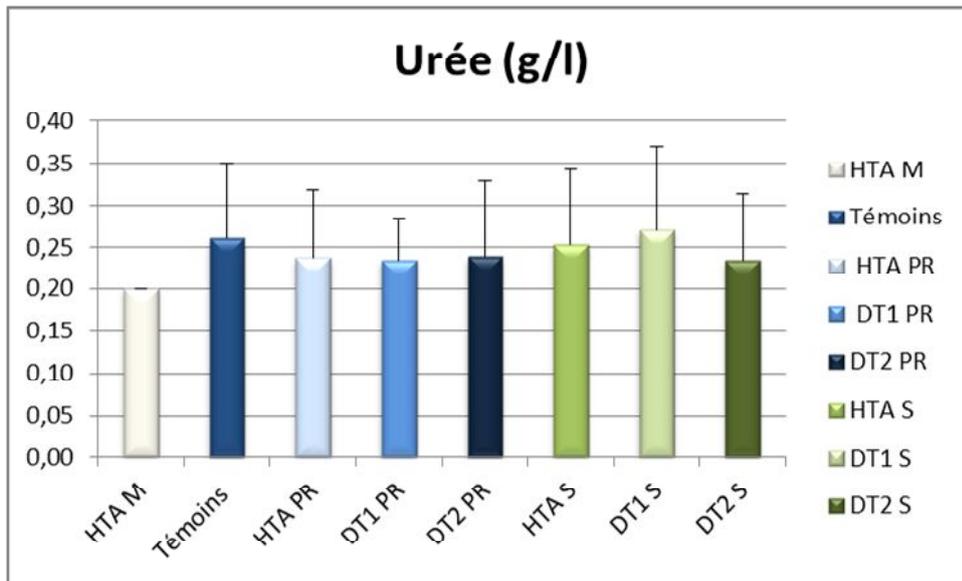


Figure 15: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne d'urée.

Selon la figure nous constatons les valeurs de chaque groupe est en normes donc l'élévation de l'IMC associant ou non à une pathologie n'influe pas la concentration de l'urée.

❖ Créatinine

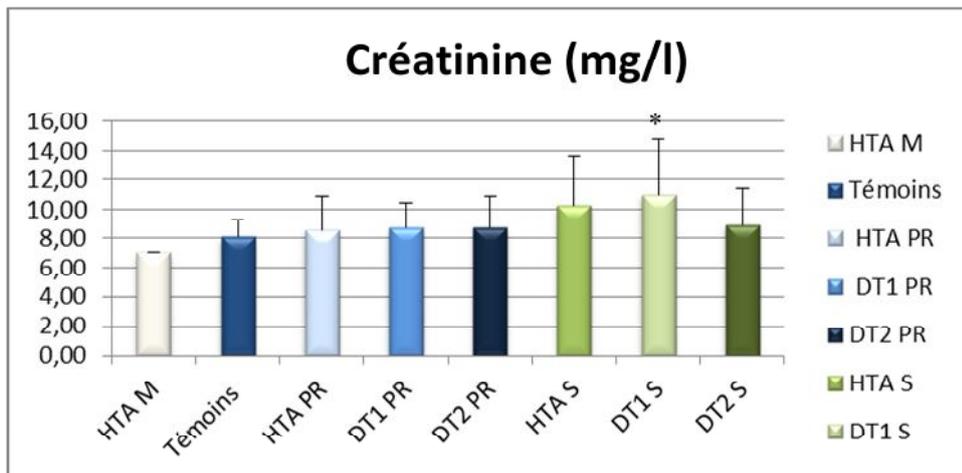


Figure 16: Répartition de la population étudiée selon la valeur moyenne de créatinine.

Selon la figure 16, nous constatons les valeurs de chaque groupe est dans les normes donc l'élévation de l'IMC associé ou non à une pathologie n'influe pas la concentration de créatinine. Malgré cet équilibre nous observons que pour chaque classe de l'IMC, il y a une légère élévation de créatinine chez les diabétiques par rapport au d'autres groupes.

La différence est significative pour les DT1 en surpoids vs témoins ($p < 0.05$).

3 Autres facteurs de risque

Il y a d'autres facteurs de risques du SM : le facteur génétique, tabagisme et l'inactivité physique.

3. 1 Données selon les antécédents familiaux

Dans notre étude Nous nous sommes aussi intéressées à la prédisposition génétique par rapport aux antécédents familiaux comme autre facteurs de risque du SM, nos résultats sont illustrés par la figure suivante :

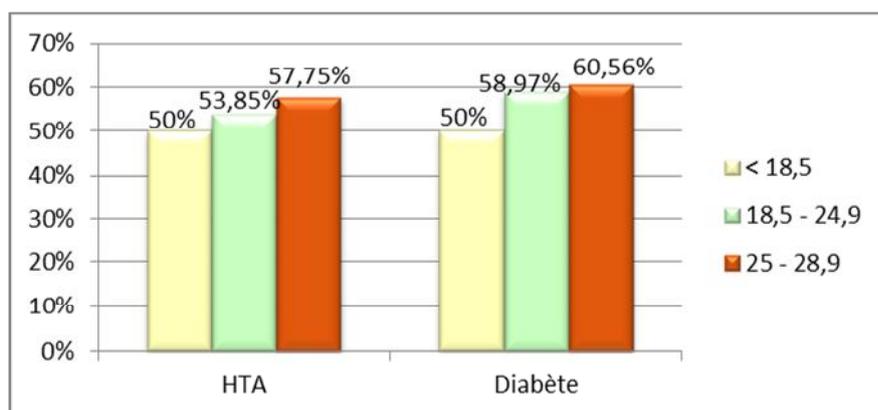


Figure 17: Répartition de la population selon les antécédents familiaux.

L'antécédent familial le plus retrouvé était le diabète avec 50% en $IMC < 18,5$; 53,85% à l' $IMC [18,5 - 25[$ et 60,56% entre l' $IMC [25 - 29]$, puis l'hypertension les valeurs respectivement pour chaque classe d' IMC 50% ; 53,85% ; 57,75. Pour les deux maladies, nous observons que les sujets de classe $[25- 29[$ sont plus exposés génétiquement aux maladies métaboliques et cardiovasculaires.

3. 2 Hygiène de vie

La consommation du café, tabagisme et les contraceptives hormonales peuvent influencer négativement sur la santé ; pour cette raison, nous avons étudiés les habitudes des sujets d'étude, les résultats sont illustrés dans la figure 18,

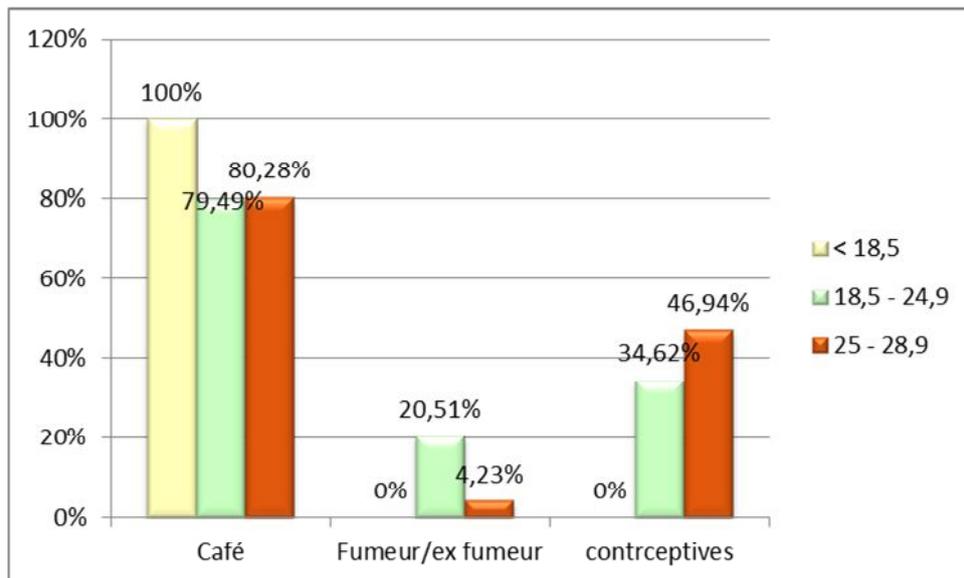


Figure 18: Répartition de la population selon les habitudes quotidiennes.

D'après la figure 19, nous remarquons que nos sujets en surpoids consomment plus de café et contraceptives que les sujets ayant un poids idéal. En revanche, nous constatons que les hommes de poids de référence fument plus que les hommes en surpoids.

Nous observons, 46,94% de femmes en surpoids sont sous contraception orale versus 34,62% des femmes normopandérales.

3. 3 Sédentarité

Ce paramètre influence directement l'hygiène de vie. Il est donc logique d'observer une prévalence plus faible du syndrome métabolique chez les individus sportifs par rapport aux individus sédentaires.

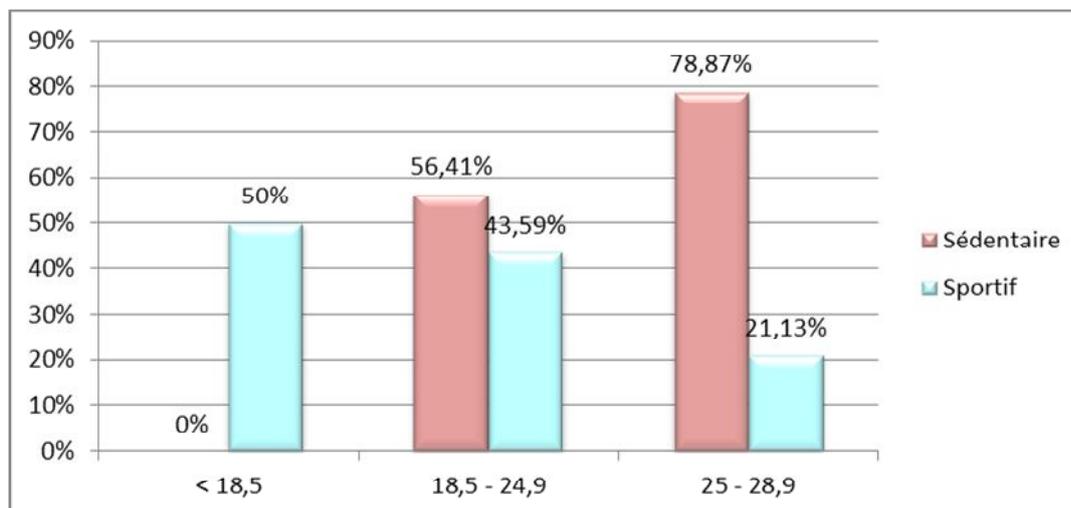


Figure 19: Répartition de la population selon l'activité physique.

La figure 19 nous montre que 78,87% des sujets en surpoids sont sédentaires, alors que 21,13% sont sportives. Par contre 50% des sujets maigres sont sportifs.



DISCUSSION



1 Caractéristiques généraux de la population

Nous observons que les femmes de notre études sont caractérisées par une surcharge plus que les hommes, s'expliqué par la masse grasse représente environ 10 à 15 % du poids corporel chez l'homme et 15 à 25 % chez la femme [Couturier, 2008].

D'après nos résultats, nous constatons que les fréquences des maladies métaboliques plus élevées chez les patients en surpoids que les patients normopondéraux et les maigres, ce que s'oppose à la bibliographie de **Must** et **Moktar** ; le risque de diabète augmente de façon linéaire avec l'IMC, il est multiplié par trois en cas de surpoids IMC : [25-30] [Must, 1999]. Et le risque de développer une hypertension augmente également avec l'IMC ; ce risque est de 1,6 pour un IMC de [25-30], de 2,5 à 3,2 pour un IMC de [30-35] et de 3,9 à 5,5 pour un IMC > 35 [Must, 1999]. Et d'après **Moktar et ses collaborateurs en 2001**, le risque de développement de diabète non insulino-dépendant augmente chez les sujets dont l'IMC est supérieur à 28 Kg/m². D'autre part, les hypertendus en tant que groupe ont une tendance à l'intolérance au glucose, si on les compare aux normotendus. Selon les études, 30 à 60% des hypertendus présenteraient une intolérance au glucose [Garfia-Puig et al, 2006].

Les fréquences élevées de ménopause considérées comme un paramètre d'alertes pour les femmes, La ménopause augmente le risque de survenue du SM. La moitié des événements cardiovasculaires qui surviennent chez les femmes ménopausées est due à la présence d'un SM. Le syndrome métabolique du diabète de type 2 constitue un véritable facteur de risque cardiovasculaire notamment chez les femmes ménopausées, s'explique par la carence oestrogénique post ménopausique modifie la répartition des graisses ce qui est en rapport avec le SM objectivée dans l'étude de Marmouch. Ce syndrome est incriminé dans l'augmentation considérable du risque de survenue de maladies cardiovasculaires (MCV). Une prise en charge précoce et globale de ces perturbations métaboliques chez les femmes diabétiques permet d'amortir ces risques [Marmouch et al, 2010].

1. 1 Le sexe

Dans notre étude, la prévalence du syndrome métabolique défini selon les critères NCEP-ATPIII, est de 53,57% dont 61,84% femmes vs 36,11% chez les hommes. Ce résultat est supérieur à celui de **Coste [2006]** et **Ginsberg et Stalenhoef [2003]** qui ont eu respectivement 17,9 % et 10 %. Mais ce résultat est semblable au résultat d'une étude réalisé en 2008 sur population algérienne où ils ont estimé 23,33% le taux de prévalence du SM, dont 17,37% pour les hommes et 32,70% pour les femmes [Madani, 2012].

Par contre, plusieurs études montrent que la prévalence de SM est élevée chez les hommes. En effet, l'étude SYMPHONIE, effectuée entre 1997 et 2002 sur une population composée de 101 697 hommes et femmes, âgés de 18 à 80 ans présentaient un SM avec une fréquence de 10,2% hommes et 6,1% femmes.

Aussi l'étude DESIR [Balkau et al, 2003] a trouvé une prévalence du SM nettement supérieure chez l'homme avec 16 % contre 11% chez la femme ; malgré un nombre plus élevé de femmes (2184) que d'hommes (2109).

Ces différences de résultats pourraient s'expliquer, les femmes sont de façon générale en Europe moins satisfaites de leur poids que les hommes [De Saint Pol, 2009], elles ont ainsi tendance en moyenne à s'enlever quelques kilogrammes et les hommes à s'en rajouter [Kuczmarski et al, 2001]. La femme commence à accumuler les graisses au moment de l'adolescence ; on suspecte la présence nécessaire de cette graisse pour la fonction de reproduction. De plus, le succès actuel de l'allaitement artificiel limite considérablement la perte de poids après la grossesse, par rapport à un allaitement maternel. L'excès énergétique a tendance à entraîner chez la femme une accumulation de graisse alors qu'on observe plutôt une synthèse de protéines chez l'homme [OMS, 2003]. Cependant la prévalence de l'obésité en fonction du sexe, diffère assez peu. Outre la prédisposition directe à l'obésité, certaines conséquences varient en fonction du sexe. Nous pouvons citer les risques d'athérosclérose qui semblent plus précoce chez les hommes ou les prédispositions à certains types de tumeurs variant chez les deux sexes [Poirier et Desprès, 2003 ; Bray 2004].

L'étude de Gambacciani [1999] a montré chez des femmes de même âge (48 ans), et de même poids (non obèses : IMC <25), que la répartition des graisses se modifiait en péri et post-ménopause avec une distribution androïde des graisses, comparativement aux femmes non ménopausées. Lors de la ménopause, la carence œstrogénique entraîne un transfert de la graisse du tissu adipeux sous-cutané vers le tissu adipeux viscéral. L'étude de Zhu [2004] a montré que la mesure du tour de taille chez la femme était plus discriminante pour dépister une patiente à risque de SM, comparativement à l'homme

1. 2 L'âge

Dans notre étude, nous avons constaté que 33.80% âgées entre [50-60[ans ont un surpoids. Ce qui concorde avec l'étude de Azizi et collaborateurs en 2003. En effet, cette étude montre que la prévalence du SM est dépendante de l'âge. Aussi, Balkau et collaborateurs en 2003 ont mis en avant dans la population française une augmentation de la prévalence du SM en

fonction de l'âge : 5,6% chez les sujets âgés de [30- 39] ans, 10% chez les sujets âgés de [50-59] ans et 17,5% chez les sujets âgés [60-64] ans.

Ces résultats s'expliquent par l'augmentation du risque d'apparition des anomalies métaboliques liées au SM avec l'âge.

En conséquence, on suggère que la fréquence d'apparition du SM avec l'âge est probablement en rapport avec le fait que ces personnes âgées sont sédentaires et sont plus exposées aux complications liées au diabète et à l'obésité dans l'âge avancé. Cette hypothèse est réconfortée aussi par l'étude DESIR [Balkau et al, 2003], l'étude MONICA, l'étude MONA LISA [Wagner et al, 2010], et l'étude SYMFONIE [Pannier et al, 2006], qui révèlent une augmentation de la prévalence du SM avec l'âge.

2 Paramètres hémodynamique, anthropométriques et biochimique

2. 1 Statut hémodynamique

Dans notre étude, les sujets diabétiques en surpoids ont des valeurs de supérieure à 130mm Hg pour la PAS et 78,42 mm Hg pour la PAD vs 123.04 mm Hg pour la PAS et 75,65 mm Hg pour la PAD pour les témoins.

Nos sujets qui présentent un DT2 et une HTA ont les valeurs les plus élevées de la PAS et la PAD avec une moyenne de 130,74 mm Hg pour la PAS et 82.22 mm Hg pour la PAD. Une légère élévation et dans certains cas la pression artérielle soit équilibrée par l'administration des médicaments antihypertenseurs par nos patients hypertendus et diabé-hypertendus.

Nos résultats confortent bien l'idée que la PA augmente avec le poids. Selon **Baudin [2009]**, les excès alimentaires prédisposent à l'insulinorésistance, au diabète, aux dyslipidémies, qui reliées à l'obésité constituent des facteurs de risques potentiels de l'HTA.

De plus, **Zimmet et collaborateurs ,2005 ; Gus et ses collaborateurs, 2009** ont confirmé que chez des individus de communautés Brésiliennes, l'excès d'adiposité viscérale est un facteur de risque majeur pour l'hypertension. En effet, la prévalence de l'HTA et des pathologies cardio-vasculaires (angor, infarctus du myocarde, décompensation cardiaque, accident vasculaire cérébral, ...) est nettement augmentée chez l'individu obèse/surpoids par comparaison à une population de référence de poids normal [**Troiano et al, 1996 ; Rorive et al, 2005**]. L'hypertension artérielle est trois fois plus fréquente chez les sujets obèses que chez

les minces [OMS, 2003 ; Louvet et Barbe 2007]. Les tensions systoliques et diastoliques augmentent, toutes les deux, lorsque l'IMC augmente [OMS, 2003]. Elle est liée à une activité sympathique altérée, fréquemment associée au diabète de type 2, à l'hyperinsulinémie et au SM [Poirier et Desprès, 2003]. En effet, la réabsorption rénale de sodium due à l'hyperinsulinémie explique en partie l'augmentation de la tension artérielle [OMS, 2003]. De plus, les adipocytes semblent être une source importante d'angiotensinogène jouant également un rôle important dans l'augmentation de la tension artérielle [German, 2006].

2. 2 Statut anthropométriques

Parmi les critères du SM, les paramètres anthropométriques, ces paramètres diffèrent selon la définition du SM. L'ACE considère une valeur d'IMC $>25 \text{ kg/m}^2$ comme un critère important dans l'estimation du SM. En revanche l>IDF exige une obésité abdominale comme l'un des trois critères de SM, alors que les autres définitions ne prennent pas ces paramètres en considération. Ces définitions utilisent le TT pour l'estimation de l'obésité centrale et le RTH pour confirmer le type d'obésité (androïde ou gynoïde).

❖ Tour de taille

Les risques de mortalité et de co-morbidité ne dépendent pas seulement de la quantité de tissu adipeux mais également de sa localisation. En effet, une localisation abdominale, péri-viscérale augmente les risques cardiovasculaires et métaboliques. Or, cette localisation n'est pas homogène chez l'humain : les graisses se répartissent plus au niveau du tronc chez l'homme et dans la partie inférieure du corps chez la femme et ceci ne peut être évalué par l'IMC. Une simple mesure du tour de taille est également possible en utilisant une valeur seuil de 90 cm chez la femme et 100 cm chez l'homme [Hesseman, 2002].

Nous avons constaté que les HTA, DT1 et DT2 en surpoids ont un TT $> 94 \text{ cm}$ chez l'homme et $> 80 \text{ cm}$ chez la femme. Ce résultat rejoint celui retrouvé par l'enquête OCAP (OptimizeCardiovascularPrevention in Diabetics), menée sur un millier de patients diabétiques de type 2 suivis en médecine spécialisée par des internistes généraux ou des diabétologues, où ils ont constaté que 80 % des sujets présentent une surcharge pondérale et 87 % ont un TT $\geq 94 \text{ cm}$ chez l'homme et $\geq 80 \text{ cm}$ chez la femme (critère du groupe EGIR), de plus, 69 % ont un TT $\geq 102 \text{ cm}$ chez l'homme et $\geq 88 \text{ cm}$ chez la femme (critère du NCEP-ATP III) [Scheen et al, 2002].

Selon une étude algérienne réalisée en 2007, sur 612 femmes et 476 hommes répartis en deux groupes, le premier est composé par des sujets avec un TT entre 94-101 cm pour les hommes, et un TT entre 80-87 cm pour les femmes. Cependant, le deuxième groupe est composé par des sujets avec un TT 102 cm pour les hommes et 88 pour les femmes. La prévalence du diabète et du SM augmente significativement du groupe 1 au groupe 2 : de 14,3 % à 56,3 % (hommes) et de 5,9 % à 46,6 % (femmes) pour le SM et de 10,7 % à 30,3 % chez les hommes et de 5,2 % à 17,2 % chez les femmes pour le diabète [Yahia et al, 2007]. Ce qui explique le rôle primordial de l'obésité central estimé par le TT dans le développement d'un diabète et les autres complications associées à l'obésité.

❖ Rapport Taille sur Hanche

À la suite des travaux suédois du début des années 80 sur des cohortes d'hommes et de femmes de la ville de Göteborg [Lapidus et al, 1984 ; Larsson et al, 1984], l'indicateur le plus utilisé en épidémiologie pour évaluer la répartition du tissu adipeux est le rapport de la circonférence de la taille sur la circonférence des hanches (rapport taille/hanches, RTH).

Une mesure clinique complémentaire peut être réalisée en calculant le rapport entre le tour de taille et le tour de hanche (RTH). Elle reflète une obésité dite « abdominale : androïde » ou « gynoïde ». Il est décrit que si ce rapport est fortement élevé, il est en faveur d'une obésité androïde avec association des désordres lipidiques du syndrome métabolique [Vague et al, 2003]. En effet, l'OMS fixe le RTH normal à 0,90 pour l'homme et à 0,85 pour la femme.

Selon les données anthropométriques, nous concluons que, tous les sujets surpoids de notre étude présentent une ou plus des caractéristiques du SM et peuvent être considérés comme insulino-résistants dans leur aspect trophique. Ceci est dû à l'accroissement du tissu adipeux abdominal.

Ainsi, l'accroissement du tissu adipeux dans l'obésité androïde est caractérisé par une hypertrophie des adipocytes, par contre dans l'obésité gynoïde le tissu adipeux augmente en taille par hyperplasie des adipocytes [Ailhaud, 1987]. L'insulino-résistance a été corrélée positivement à l'obésité androïde, mais pas à l'obésité gynoïde [Eschwege et Balkau, 2003].

L'étude Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA), menée de 1985 à 2001 sur une population d'hommes et de femmes âgés de 18 à 30 ans, a démontré que la prise

de poids ainsi qu'un indice de masse corporelle élevé étaient des facteurs de risque du développement d'un SM [Carnethon et al, 2004].

Une prise de poids de 4,5 kg augmente de 23% le risque de développer un syndrome métabolique. Il faut rappeler que des patients de poids de référence peuvent également présenter un SM [Ruderman et al, 1998], de fréquence de moins de 10 % chez les sujets avec poids normal à plus de 50% chez les sujets obèses.

Le surpoids est corrélé positivement à la sécrétion d'insuline. Or, l'hyperinsulinémie a plusieurs conséquences telles que: une synthèse accrue de VLDL, une suractivité du système nerveux sympathique et une augmentation de la réabsorption rénale de sodium.

Elle peut être à l'origine d'un diabète de type 2 fortement lié à l'obésité quel que soit le sexe ou l'origine des sujets [Louvet et Barbe, 2007]. En effet, le risque est le plus faible si l'IMC est inférieur à 22 alors qu'il est multiplié par 40 si l'IMC est de 35. Différentes caractéristiques du poids entrent en compte : le degré du surpoids, sa persistance dans le temps, la répartition abdominale de la graisse ou encore la prise de poids à l'âge adulte. Tous ces éléments sont des facteurs de risque important du diabète [OMS, 2003 ; Louvet et Barbe, 2007].

2.3 Paramètres biochimiques

2.3.1 Statut lipidique

Ce statut est représenté par TG, CT, HDL-c et LDL-c. La détermination des substrats lipoprotéiques est un des éléments de la première étape de la stratégie de prévention des maladies cardiovasculaires. Elle permet d'évaluer les composantes lipidiques du sérum afin de déterminer une dyslipidémie [ANAES, 2000].

Rappelons que le TG et HDL-c sont des marqueurs du SM selon toutes les définitions. Cependant, leurs valeurs diffèrent d'une définition à l'autre. Selon Delarue et ses collaborateurs, l'excès du poids favorise le SM car le taux de triglycérides, la réponse glycémique et la réponse insulinémique sont proportionnelle à l'IMC. Il existe aussi une relation inverse avec le taux de HDL-c. Cela indique que l'excès de poids est un facteur favorisant des composants du SM. Chez les sujets insulino-résistants, obèses ou non, comparés à des sujets de même IMC obèses ou non mais qui ne sont pas insulino-résistants pour un même IMC, les sujets insulino-résistants ont un taux de triglycérides, une réponse

glycémique et insulinémique plus élevée et un taux de HDL plus bas que les sujets ayant une sensibilité normale à l'insuline [Delarue et al, 2006]. En effet, les adipocytes atteignent leur limite de stockage conduisant à un dépôt ectopique de lipides dans le foie et le muscle squelettique, avec pour conséquence une diminution de l'action de l'insulinorésistance dans ces tissus [Heilbronn et al, 2004].

Diverses études notamment celles de Kissbah et al, 1982; Lemieux et desprès ,1994 et Pi-Sunyer, 2002 ont montré que l'hypertriglycéridémie était significativement plus élevée chez les supoids/obèses que chez les sujets normopondéraux.

L'étude de Framingham en 1983 a montré qu'une élévation de 10 % du poids est associée à une augmentation de 0,3 mmol/l de la cholestérolémie. Selon l'étude NHANES II [Hubert, 1983], le risque relatif d'hypercholestérolémie chez l'adulte obèse/surpoids est de 1,5 fois comparé à l'adulte normopondéral.

Dans notre étude, Le dosage de ces paramètres, nous a permis de remarqué les altérations du métabolisme lipidiques responsables de la dyslipidémie du SM (augmentation du TG, et diminution du HDL-c). Nous avons trouvé que chez les sujets en surpoids le taux de TG et de CT augmentent avec le nombre de composants du SM c'est l'exemple de groupe des diabétiques de type 1 en surpoids qui présentent un taux de de CT plus élevés que celui présentent chez les hypertendus et/ou diabétique de type 2 en surpoids, et taux TG élevé présent chez les diabétique de type 2 en surpoids ; selon ANAES certaines affections agissent sur le profil lipidique ; il s'agit du diabète sucré, de l'hypertension artérielle ou des troubles métaboliques.

Nous avons aussi constaté qu'il y a une relation proportionnelle entre le CT et le TG d'après nos groupe et une relation inversement proportionnelle entre les taux de TG et HDL, les diabétique de type 2 en surpoids présentent un taux d'HDL plus bas que les autres groupes, nos remarques étaient déjà faites par l'étude d'Ascaso [Ascaso et al, 2003] qui montre que la prévalence du SM est plus importante chez les sujets présentant une obésité abdominale (48,4 %) que chez les sujets ayant un tour de taille normal (18,8 %) et que la présence d'une obésité abdominale est un bon indicateur de l'insulinorésistance. L'insulinorésistance est également associée à l'hypertriglycéridémie [Ferrannini, 2002 ; Moro et al, 2003].

Ces altérations du métabolisme lipidique sont dues à l'apport débridé d'AGL au foie ce qui favorise une synthèse démesurée de VLDL riches en triglycérides et en apo B. Le devenir ultérieur de ces particules rend compte d'une hypertriglyceridemie, d'une diminution du HDL-c, toutes deux caractéristiques du SM, ainsi que de la formation de particules de LDL-cholestérol petites et denses, sont particulièrement athérogènes [Wajchenberg, 2000]. Ainsi l'hypertrophie adipocytaire observée dans le cadre d'une obésité est souvent la conséquence d'une augmentation de l'adipogénèse [Nadler et al, 2000]. Les anomalies lipidiques observées sont responsables, directement ou indirectement, d'une augmentation des MCV et plus particulièrement l'athérosclérose.

Concernant le taux de LDL, nous avons observé une augmentation du taux de LDL dépassant 1,50 g/l chez les diabétique de type 1 en surpoids ; cependant, cette valeur reste élevée par rapport aux valeurs présentent les autres groupes en surpoids.

Formiguera en 2004 a noté que le LDL-c était plus élevé chez les hommes obèses/surpoids comparés aux normopondéraux.

Selon **Duvillard et ses collaborateurs [2000]**, les patients diabétiques ou chez ceux présentant un SM, le taux plasmatique des LDL reste normal, bien que leur catabolisme soit en réalité ralenti. De ce fait, leur temps de résidence plasmatique est augmenté, ce qui les rend d'autant plus athérogènes. Ceci pourrait être dû à la baisse du nombre des récepteurs LDL qui semble être secondaire à la carence en insuline, celle-ci induisent l'expression des récepteurs LDL [Chait, 1979]. De plus, on a montré que le traitement par insuline des diabétiques de type 2 permet de retrouver un nombre de récepteurs LDL normal [Duvillard et al, 2000].

L'étude de **Azgaou [2012]**, a montré qu'il existe un taux élevé de dyslipidémie chez les sujets diabétiques hypertendus en dehors de toute complication aigue, donc une prise en charge adéquate et correcte de l'HTA et la dyslipidémie permet d'améliorer le pronostic de ces patients et prévient les complications cardiovasculaires.

L'excès d'acides gras libres (AGL) induit une augmentation de la production hépatique de glucose ainsi qu'une réduction de sa captation périphérique (musculaire), par altération de la translocation du transporteur GLUT 4. La surabondance d'AGL provoque aussi, directement et indirectement, un épuisement des cellules des ilots de Langerhans ; la conjonction de ces trois perversions métaboliques amène progressivement le développement d'un DT2 par diminution de la sensibilité à l'insuline [Arner, 2002].

2.3.2 Statut glycémique

Nous avons constaté que les troubles de la glycorégulation chez nos patients en surpoids présentées par l'hyperglycémie modérée à jeun. **Ghannem en 1993** a noté une fréquence du diabète de type 2 chez 14 % des obèses et 3,5 % des sujets ayant un poids normal. **Bray [2004]**, a noté une prévalence du diabète de type 2 de 16 % dans une étude réalisée chez une population suédoise. La prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement avec celle de l'obésité. En effet, 80 % des diabétiques de type 2 sont obèses. Selon **Ziegler [1998]**, l'incidence du diabète de type 2 est trois fois plus élevée chez les sujets obèses que chez les sujets normopondéraux.

De nombreuses études ont démontré que le SM augmentait de façon importante le risque de diabète de type 2 [**Grundy et al, 2004 ; Eckel et al, 2005**] et que sa présence chez un individu signalait l'apparition prochaine du diabète [**Hanson et al, 2002 ; Laaksonen et al, 2002 ; Sattar et al, 2008**]. En effet, le risque de survenue d'un diabète est jusqu'à cinq fois plus élevé chez les personnes atteintes du SM par rapport au sujet sain [**Grundy, 2006 ; Ford et al, 2008**].

Le risque de survenue d'un diabète de type 2 associé au SM varie Selon la définition utilisée [**Ford et al, 2008**]. En effet, les définitions du NCEP-ATP III et de l'IDF, considèrent l'élévation de la glycémie à jeun comme un critère essentiel, mais pas indispensable, pour définir la présence du SM. Ainsi, selon les diverses définitions, le risque de diabète de type 2 peut être différent, car le risque conféré par l'intolérance au glucose et /ou l'hyperglycémie à jeun est plus élevé que celui conféré par tout autre composant du syndrome [**Bonora et al, 2004**]. En outre, l'intolérance au glucose et /ou l'hyperglycémie à jeun ont permis de prévoir le développement du diabète, indépendamment des autres éléments du syndrome métabolique [**Eckel, 2007**]. L'étude Hoorn a montré que chez les patients sans syndrome métabolique, 33% de ceux présentant une hyperglycémie à jeun et 64,5% de ceux présentant la combinaison de l'intolérance au glucose et de l'hyperglycémie à jeun ont développé un diabète au cours des 5,8 à 6,5 ans suivants [**De Vegt et al, 2001**].

Un certain nombre d'études importantes ont apporté des données sur la relation entre SM et diabète de type 2. Etude IRAS (InsulinResistance Atherosclerosis Study) a montré que les définitions de l'IDF et du NCEP-ATP III sont associées à la survenue du diabète de la même façon que la définition de l'OMS, bien qu'elles ne nécessitent pas de test de tolérance au glucose par voie orale ou de mesure de la résistance à l'insuline [**Hanley et al, 2005**].

En outre, en **2008**, **Wassink** a montré que, de tous les composants du SM, l'obésité viscérale est la plus étroitement corrélée à l'incidence du diabète de type 2 : le risque est 94% plus élevé lors de l'augmentation d'une seule déviation standard du tour de taille de 11,3 cm [**Wassink et al, 2008**].

D'après l'étude algérienne que nous avons citée en amont, l'hyperglycémie augment avec le TT, nous n'avons pas réalisé la même observation car pour nos sujet diabétique de type 1 en surpoids présentent le TT le plus élevé dans notre population, ne présentent pas la valeur moyenne de la glycémie la plus élevée. Ainsi, les diabétiques de type 2 en surpoids présentent la valeur moyenne de la glycémie la plus élevée, ont un TT inférieur à celui des diabétiques de type 1 en surpoids, malgré que tout de ces sujets sont sous traitements hypoglycémiant. Ces résultats peuvent s'expliqué par le traitement non contrôlés de nos sujets diabétiques.

L'hémoglobine glyquée évalue la moyenne des glycémies des trois derniers mois [**Procopiou, 2006**]. Le risque de complication microvasculaire et le risque d'infarctus augmentent parallèlement à l'élévation de l'HbA1c. On estime grossièrement que pour chaque élévation de 1% les complications microvasculaires et cardiovasculaire augmentent de 30% à partir d'une dose seuil de 5% [**Khaw et al, 2004**]. Actuellement, on utilise surtout l'HbA1c pour évaluer le traitement d'un diabète mais pas pour le diagnostic du diabète du fait du manque de standardisation de la méthode de dosage [**Landgraf, 2004 ; Procopiou, 2006**].

Consternant nos résultats les valeurs élevées de HbA1c montrent une mauvaise surveillance du diabète. Ces résultats démontrent que le concept du SM est effectivement relié au risque cardiovasculaire et de DT2, nos résultats sont similaires au résultat obtenu par **Toti et ses collaborateurs entre 2008 et 2009**, HbA1c était plus élevée chez les patients avec le SM vs les personnes métaboliquement sains (9.6 ± 2.2 vs 8.7 ± 1.4 %, $p < 0.01$).

2.3.3 Statut de la fonction rénale

Nous constatons qu'il n'y a aucune influence de l'élévation de l'IMC sur la fonction rénale par dosage de créatinine et l'urée. Par contre d'autre études ont montré l'influence négatif de l'IMC et composants du SM sur la fonction rénale par d'autres dosages et techniques.

L'inclusion de la microalbuminurie parmi les critères de définition du SM reste controversée. Alors que dans certaines études, une forte association entre la microalbuminurie

et la résistance à l'insuline a été montrée [Mykkanen et al, 1998], dans d'autres études, cette association est restée faible [Zavaroni et al, 1996].

Dans une étude récente, une association forte entre SM et le risque de maladie rénale chronique et de microalbuminurie a été montrée pour la première fois [Chen et al, 2004]. Cette étude a été effectuée chez des personnes de 20 ans ou plus présentant une insuffisance rénale chronique (n = 6217) et une microalbuminurie (n = 6125). Il a été découvert qu'une telle association est indépendante de l'âge, du sexe, de la race ou d'autres facteurs de risques potentiels pour l'insuffisance rénale chronique comme l'utilisation d'agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, le niveau d'éducation, l'inactivité physique et la consommation de cigarettes.

De plus, les auteurs ont montré une relation graduelle entre le nombre de composants du SM et le risque d'insuffisance rénale chronique et de microalbuminurie. Une autre équipe a effectué une étude similaire et a abouti à la même conclusion [Palaniappan et al, 2003].

Chacune des composantes du syndrome métabolique constitue un facteur de risque important dans l'initiation ou la progression de l'insuffisance rénale chronique : une concentration élevée d'insuline plasmatique peut augmenter la rétention sodique et diminuer la clairance de l'acide urique [Reaven, 1997]. De nombreux travaux expérimentaux et cliniques suggèrent que l'hyperlipidémie n'est pas seulement un marqueur de la maladie mais contribue également au processus de glomérulosclérose.

L'insuffisance rénale chronique est la complication la plus redoutable du diabète sucré [Berrada et al, 2009].

Des études histochimiques ont démontré la présence de grandes quantités de lipides dans le mésangium glomérulaire au cours de nombreuses pathologies rénales [Keane, 1994 ; Praga et al, 2001].

L'hypertension représente la première cause d'insuffisance rénale terminale chez 28 % des patients dialysés [Niddk, 1997]. Une sécrétion rénale anormale de rénine et une excrétion altérée des Na^+ sont caractéristiques de la condition d'hypertension. Les premières modifications rénales liées à l'hypertension semblent être vasculaires [De Leeuw et al, 1978].

L'augmentation régulière de la prévalence de l'obésité contribue à l'augmentation parallèle de la prévalence de la maladie rénale chronique, car elle est associée à un risque accru d'albuminurie et de glomérulosclérose [Lavill, 2010]. Une étude récente a montré que dans l'obésité sévère, à l'issue d'une gastroplastie de réduction, la perte de poids engendrée améliore la fonction rénale (rétablissement du débit de filtration glomérulaire et du flux

sanguin rénal et diminution de l'albuminurie) [Chagnac et al, 2003]. Iseki et ses collaborateurs [2004], ont montré que l'IMC est associé à un risque élevé de développer une insuffisance rénale terminale dans la population d'Okinawa (Japon). Globalement, le risque relatif de développer une maladie rénale chronique tous stades confondus, est de 1,4 pour un IMC entre 25 et 30 kg/m², et de 1,83 au-delà de 30 kg/m² [Wang et al, 2008].

Une étude précédente avait montré que le SM était un facteur de risque de la détérioration chronique de la fonction rénale chez les receveurs de greffe du rein. Toutefois, les personnes atteintes du syndrome métabolique un an après la greffe étaient 10 fois plus susceptibles de développer des troubles de la fonction rénale trois ans après la greffe par rapport aux personnes non atteintes du syndrome. Les chercheurs ont déclaré que leurs conclusions soulignaient l'importance du contrôle du poids, de la pression artérielle, de la glycémie et du cholestérol [IDF, 2006].

2. 4 Autres facteurs de risque

❖ Antécédent familiaux

Selon le rapport d'expertise collective de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale en 2000, l'influence des facteurs génétiques dans la prise de poids est aujourd'hui établie. En effet, les études épidémiologiques génétiques ont permis d'identifier le rôle de l'hérédité dans la détermination et l'évolution de la masse corporelle. Ces études ont porté en particulier sur l'analyse des phénotypes de familles suivies sur plusieurs générations ou sur le suivi de cohortes de jumeaux monozygotes séparés l'un de l'autre tôt dans leur vie. Selon le type d'études, les valeurs d'héritabilité de l'obésité/surpoids varient de 10 à 80 % [Bouchard, 1997 ; Rice et al, 1997].

Dans notre étude la valeur d'héritabilité de l'obésité est de 15,18% pour la population générale et 36,62% pour les sujets en surpoids. Cet écart illustre les incertitudes quant à la part de l'hérédité par rapport aux autres facteurs.

Cependant, elles confirment bien que l'hérédité intervient dans la prédisposition à la prise de poids [Bouchard, 1997 ; Rice et al, 1997].

De plus, il a été également remarqué que les parents obèses avaient plus de risques que les autres d'avoir un enfant obèse [Couturier, 2008].

Nous avons constaté chez 59,82% de la population la notion de diabète familial ; ce résultat est inférieure à celui de **Ilanne-Parikka et al [2004]** qui ont eu chez 82,7 % de leurs patients cette notion familiale de diabète ; ces résultats pourrait s'expliquer par le fait les patients diabétiques accumulent au fil des années les différentes anomalies qui composent le SM.

La notion d'hypertension artérielle familiale était présente dans 56,25 % des cas. Ce résultat est supérieur aux resultat retrouvé par **Coste [2006]** dans son étude.

De plus, la présence de l'association obésité, diabète et hypertension artérielle dans la famille se voyait chez 16,96 % de nos sujets. Il a été montré que les facteurs génétiques intervenaient pour 30 à 40% des variations pondérales chez des sujets étudiés.

❖ Tabagisme

Le tabac est un facteur de risque cardiovasculaire modifiable, induisant et aggravant de l'insulinorésistance et des troubles métaboliques notamment chez les diabétiques de type 2. **[Delarue, 2006].**

Dans notre étude, La notion de tabagisme actuel était présenté chez 05 hommes soit 38,46% des sujets présentant le SM. Nous avons trouvé des anomalies lipidiques chez les deux groupes (fumeurs et ex fumeurs), ces anomalies lipidiques sont surtout à type d'hypertriglycémie et d'hypo-HDLémie, nous avons constaté aussi que 17,4% HTA en surpoids et 05,26% DT2 en surpoids sont des fumeurs.

Selon une étude effectuée sur 190 hommes diabétiques type de 2 répartis en deux groupe le premier est celui des tabagiques (G1, n = 100), le deuxième groupe de DT2 (G2, n = 90) qui n'ont jamais fumé. Selon cette étude, le SM est associé au tabagisme (70 % dans le groupe des fumeurs vs 53 % dans le groupe des non-fumeurs). l'HTA est plus fréquente dans le groupe des tabagiques. Ils ont constaté que l'arrêt du tabac permet une amélioration objective de l'insulinorésistance et des troubles lipidiques. En revanche, dans l'étude SYMFONIE aucun lien n'a pu être démontré entre la consommation de tabac et le syndrome métabolique.

Les résultats de l'étude de **Godard [2012]**, ont confirmé que des concentrations plus élevées de triglycérides et ApoB et les concentrations plus basses de HDL et ApoA1 chez les fumeurs. Le tabagisme influence de manière significative le taux de triglycérides et de LDL oxydés.

L'impact du métabolisme de la nicotine sur le bilan lipidique n'a pas pu être explicitement démontré. Néanmoins, les coefficients de corrélation élevés quoique non formellement

significatifs suggèrent que l'apport en nicotine et ses métabolites influencent le risque cardiovasculaire du fumeur par son action sur le métabolisme lipidique.

D'autre étude, réalisé entre 2008-2009, portée sur les variations du taux d'HbA1c et de la glycémie à jeun en fonction du statut tabagique dans la cohorte DESIR, montre que le tabagisme influe directement sur les moyens de HbA1c [Soulimane et al, 2011].

Le tabagisme augmente la vitesse de métabolisme, ainsi le fait d'arrêter de fumer entraîne une baisse de celui-ci et une prise de poids fréquente sans augmentation de la consommation alimentaire [OMS, 2003]. Les chercheurs suggèrent que les toxines présentes dans la fumée de cigarette ont un effet nocif sur le pancréas, entravant la production d'insuline. Ils ont fait remarquer que les toxines qui endommagent le pancréas pourraient se trouver en plus grande quantité dans la fumée passive que dans la fumée inhalée par les fumeurs eux-mêmes [IDF, 2006].

❖ Contraceptives

46,94% de femmes en surpoids dans notre population, sont sous contraceptions orales, il est bien établis que les contraceptives hormonales provoquent des hyperlipidémies, donnant une prise du poids et une surcharge pondérale, ce que s'oppose à la littérature de Jamin [2001], qui a constaté l'influence de contraceptions orales sur l'IMC, comme il est publié dans d'autres études [Samaras et al, 1988 ; Den Tonkelaar et al, 1990].

Nojomi et ses collaborateurs en 2013, ont réalisé une étude transversale portée sur des 264 femmes âgées de 18 à 53. Ils ont constatés l'effet néfaste de contraceptives sur la pression artérielle, la glycémie et l'IMC.

❖ Sédentarité

L'activité physique se réfère à « tout mouvement des muscles squelettiques provoquant une importante augmentation de la dépense par rapport à la dépense énergétique au repos » d'après l'OMS [2003], elle se compose du travail professionnel, des tâches ménagères et autres corvées et des activités physiques de loisir (sport...).

Dans notre étude, nous avons remarqué que l'apparition de surpoids et ses complications sont liées à l'activité physique. Notre étude montre que 78,87% des patients en surpoids sont sédentaires.

La marche active permet une préservation de la masse maigre et une perte de poids et masse grasse [Haskell et al, 2007]. La sédentarité est à l'origine d'un déséquilibre de la

balance énergétique puisqu'elle entraîne une diminution des dépenses énergétiques journalières. Il a clairement été montré que le développement de la prise de poids est parallèle à la diminution de l'activité physique et au style de vie sédentaire.

Dans un grand nombre d'études transversales, une association négative a été retrouvée entre le niveau d'activité physique et l'obésité/surpoids [**Dipietro, 1999**]. Où elle diminue la sensibilité à l'insuline parce qu'elle favorise la prise de poids et entraîne des modifications anatomiques du tissu musculaire. Plus exactement, la sédentarité provoque une réduction du lit capillaire entravant la diffusion de l'insuline et des certains fibres musculaires, très sensibles à l'action de l'insuline et très consommatrices d'AGL [**Krotkiewski, 1994**]. Ainsi l'étude MONICA montre que l'activité physique influence directement l'hygiène de vie et il est donc logique d'observer une prévalence plus faible du syndrome métabolique chez les individus sportifs par rapport aux individus sédentaires.

Des études montrent souvent une relation inverse entre IMC et activité physique. En effet, l'activité physique est le seul élément modulable de dépense d'énergie. Elle représente actuellement 20 à 30 % de cette dépense quotidienne [**OMS, 2003 ; Louvet et Barbe, 1997**]. Sa diminution actuelle est liée aux changements de mode de vie :

- augmentation de loisirs sédentaires (télévision, jeux vidéo), **Dietz et Gortmaker [1985]** ont montré qu'il existe une relation étroite entre le nombre d'heures passées devant la télévision et la prévalence de l'obésité.

- augmentation du temps passé dans les transports au détriment de la marche ou du vélo

- évolution des activités professionnelles, moins physiques pour la plupart [**Basdevant, 2003 ; OMS, 2003**]. De plus, les études concernant la population générale non obèse montrent que les indicateurs du niveau d'activité physique sont des éléments prédictifs de l'évolution pondérale de cette population dans les années qui suivent. Par exemple, **Rissanen et al en 1991**, ont corrélé le faible degré d'activité physique pendant les périodes de loisirs à une prise de poids importante dans les 5 années suivantes.

On a évoqué que la diminution d'activité physique est liée à l'évolution des modes de vie ; cependant ceci est à relativiser en fonction des populations. Si dans certains pays en voie de développement, les activités physiques sont volontairement limitées pour prévenir l'augmentation des besoins face à une insuffisance d'apports alimentaires ; on retient qu'en règle général, les habitants de ces pays ont une activité plus importante (activité ménagère, recherche de nourriture, approvisionnement en eau) que ceux des pays plus développés [**Louvet et Barbe, 2007**]. **Mezghanni et ses collaborateurs [2011]** ont constaté que La pratique de l'activité physique régulière, a permis l'amélioration du profil lipidique et la

réduction du potentiel athérogène chez les femmes obèses indépendamment de la réduction significative du poids.



CONCLUSION



Les anomalies métaboliques associées syndrome métabolique reconnues comme étant impliquées dans le développement de maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2 incluent entre autres des composantes du métabolisme des lipoprotéines (transport plasmatique du cholestérol et des triglycérides), de l'homéostasie du glucose et de l'insuline, de la pression artérielle et des facteurs impliqués dans la thermogénèse et l'inflammation (due à l'obésité)

Nos patient en surpoids se caractérisent par :

- ✓ Une nette prédominance féminine était notée.
- ✓ Des sujets en surpoids souffrent des complications métaboliques telles que le DT1, DT2 ou HTA augmentant avec l'âge. Et cela est probablement dû à la diminution de leurs activités physiques et l'hygiène de vie.
- ✓ Les dyslipidémies ont été observées avec les triglycérides ($> 1,5\text{g/l}$) chez diabétiques et hypertendus en surpoids. Le cholestérol dépasse 2 g/l . Un hypo-HDL avec augmentation du LDLc. Ces dyslipidémies sont l'un des conséquences de l'augmentation des AGL et l'un des causes importantes du développement d'un SM.
- ✓ Une hyperglycémie remarqué pour les diabétique et/ou hypertendus en surpoids.
- ✓ Le syndrome métabolique chez nos patients était fortement associé à l'obésité androïde, à l'hypertension artérielle, à dyslipidémie et au diabète.

Les troubles du métabolisme lipidique constituent un facteur de risque majeur dans l'émergence du syndrome métabolique et les pathologies associées. En effet, l'IMC est un critère important dans l'estimation du surpoids et de l'obésité. Cependant, nos résultats, pouvaient être consolidés par l'évaluation de l'indice de HOMA qui estime l'insulinorésistance. Aussi, le taux de la Lpa, l'apoA, l'apoB sont des paramètres du métabolisme lipidique.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES



A

AFSSAPS., 2005- Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique - Argumentaire., PP: 68.

AILHAUD G., 1987- Multiplication et différenciation des cellules adipeuses. *Médecine/sciences.*, 3: 380-386.

ALONZI T, MANCONE C, AMICONE L et TRIPODI M., 2008- Elucidation of lipoprotein particles structure by proteomic analysis. *Expert Review of Proteomics.*, 5(1): 91-104.

ANDRELLI F et JACQUIER D., 2006- Place du foie dans le métabolisme des lipoprotéines. *Mini-revue Hépatogastro.*, 13 (3): 185-190.

ANAES : Agence National d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé., 2000- Modalités de dépistage et de diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire. ANAES / Service des recommandations et références professionnelles.,70: 38-48.

ARNER P., 2002- Insulin resistance in type 2 diabetes : role of fatty acids. *Diabetes Metab Res Rev.*, 18 (2): 5-9.

ASCASO J, ROMERO P, REAL J, LORENTE R, MARTINEZ-VALLS J et CARMENA R., 2003- Abdominal obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Int Med.*, 14: 101–6.

AVOGADRO A, CREPALDI G, ENZI G et TIENGO A., 1967- Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. *Acta diabetologica latina.*, 4: 572-590.

AZGAOU G, EL MGHARI N et EL ANSARI., 2012- Dyslipidémie chez les patients diabétiques hypertendus. *Diabetes Metab.*, 38 : A112-A124.

AZIZI F, SALEHI P, ETEMADI A et ZAHEDI-ASL S., 2003- Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract Jul*; 61(1): 29-37.

B

BAILLOT A., 2010- Réentraînement à l'effort chez des sujets atteints du syndrome métabolique : impact sur les réponses hormonales et la qualité de vie. Thèse de Docteur de l'Université d'Orléan, France., PP : 1-233.

BALKAU B, VALENSI P, ESCHWEGE E et SLAMA G., 2007- A review of the metabolic syndrome. *Diabete Metab.*, 33: 405-13.

BALKAU B, VERNAY M, MHAMDI L, NOVAK M, ARONDEL D, VOL S, TICHET J et ESCHWÈGE E., 2003- The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab.*, 29(5): 526-532.

BASDEVANT A, BOUILLOT J.L, CLEMENT K, OPPERT J.M et TOUNIAN P., 2011- Traité médecine et chirurgie de l'obésité. Edition Lavoisier., PP: 804.

BASDEVANT A., 2003- Histoire naturelle des obésités. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.*, 187(7) : 1343-1355.

BASTARD J.P et FEVE B., 2012- Physiologie et physiopathologie du tissu adipeux. Edition Springer., PP: 436.

BASTARD J.P, VIGOUROUX C et CAPEAU J., 2001- Syndrome métabolique ou syndrome d'insulinorésistance. *Ecycl méd Chi.*, 10-A363- A10.

BAUDIN B, 2009 - Biologie de l'hypertension artérielle *.Revue Francophone Des Laboratoires.*, 409 : 65-74.

BEAUDEUX J.L et DURAND G., 2011- Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives. 2^{ème} Edition Médecine Sciences Publications Lavoisier., PP : 607.

BERRADA S, ZAMD M.M, MEDKOURI G, HACHIM K, BENGHAMEM M, RAMDANI B, CHADLI A, ELGHOMARI H et FAROUQI A., 2009- La prise en charge de la néphropathie diabétique –*L'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques.*, A34.

BONNET F et LAVVILLE M., 2004- Le syndrome métabolique : une entité à haut risque métabolique et cardiovasculaire. *Cah Nutr Diét* : 39 (4) : 285-289.

BONORA E, TARGHER G, FORMENTINI G, et al., 2004- The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetic Medicine.*, 21 : 52-58.

BOREL J.P, MAQUART F.X, LE PEUCH C, RANDOUX A, GILLERY P, BELLONI G et MONBOISS J.C., 1997- Biochimie dynamique. Edition De Boeck., PP: 942.

BOUCHARD C., 1997- Genetic determinants of regional fat distribution. *Hum Reprd.*, 12: 1-15.

BRAY G.A., 2004- Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.*, 89: 2583-2589.

BUYSSCHAERT M., 2006- Diabétologie clinique. 3^{ème} Edition De Boeck., PP: 163.

BYRNE M.M, STURIS J et POLONSKY K.S., 1995- Insulin secretion and clearance during low-dose graded glucose infusion. *American Journal of Physiology.*, 268 : 21-27.

C

CAMERON A.J, MAGLIANO D.J, ZIMMET P.Z, WELBORN T.A, COLAGIURI S, TONKIN A.M et SHAW J.E., 2008- The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the Aus Diab study. *J Intern Med.*, 264(2):177-186.

CARNETHON M.R, LORIA C.M, HILL J.O, et al., 2004- Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. Risk factors for the metabolic syndrome : the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care.*, 27: 2707- 2715.

- CHAN D.C, BARRETT P.H et WATTS G.F., 2004-** Lipoprotein kinetics in the metabolic syndrome: pathophysiological and therapeutic lessons from stable isotope studies. *Clinical Biochemist Reviews.*, 25: 31-48.
- CHARRIERE S et MOULIN P., 2007-** Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Edition Springer., PP : 1189.
- CHEN J, MUNTNER P, HAMM L.L, JONES D.W, BATUMAN V, FONSECA V, WHELTON P.K et HE J., 2004-** The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *An. Intern Med.*, 140: 167-174.
- COLAS R., 2010-** Syndrome métabolique et diabète chez l'Homme. Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l'activation des plaquettes sanguines. Thèse doctorat en biochimie, Université de Lyon, France : 1-192.
- COSTE M., 2006-** Prévalence du syndrome métabolique chez les patients de 30-64 durant un mois de consultation. Thèse de médecine, Université Lyon, France : 1- .
- COUTURIER A., 2008-** Physiologie de la faim et traitements de l'obésité, autres que nutritionnel: étude comparative chez le chien et l'homme. Thèse docteur vétérinaire l'Université claud-bernard , France :1- 137.
- D**
- DALLONGEVILLE J., 2006-** Le métabolisme des lipoprotéines, *Cahiers de Nutrition et de Diététique.*, 41 (1) : 55-60.
- DELARUE J, ALLAIN G et GUILLER M.S., 2006-** Métabolisme syndrome. *Nutrition clinique and métabolisme.*, 20 : 114-117.
- DELATTRE J, DURAND G et JARDILIER J.C., 2003-** Biochimie pathologique: Aspect moléculaire et cellulaire. Edition Médecine Science Flammarion., PP: 317.
- DE LEEUW P.W, KHO T.L, FALKE H.E, BIRKENHAGER, W.H et WESTER A., 1978-** Haemodynamic and endocrinological profile of essential hypertension. *Acta Med Scand.*, 622: 5-86.
- DEN TONKELAAR I, SEIDELL J, VAN NOORD P, BAANDERS VAN HALEWIJN E et OUWEHAND I., 1990-** Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use : a cross-sectional study in 11825 dutch women participating in the DOM-project. *Int J Obesity.*, 14 : 753-61.
- DE SAINT POL T., 2009-** Surpoids, normes et jugements en matière de poids : comparaisons européennes. *Bulletin mensuel d'information de l'institut national d'études démographiques.*, 455 : 1-4.
- DE SAINT POL T., 2007-** « Comment mesurer la corpulence et le poids « idéal » ? Histoire, intérêts et limites de l'Indice de masse corporelle ». *Notes & Documents.*, : - .
- DESPRES J et LEMIEUX., 2006-** Abdominal obesity and métabolisme syndrome. *Nature.*, 444 : 881-887.

DE VEGT F, DEKKER J.M, JAGER A. et al., 2001- Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: the Hoorn Study. *Journal of the American Medical Association*, , 285 : 2109-2113.

DIALLO A.M, DIALLO M.M, BALDE N.M, DIAKITE M, BALDE T.A, BAH A, KAKE A, CAMARA A, BAH N.M et LOKROU A., 2012- Prévalence et association des différents critères du syndrome métabolique dans une population de diabétique de type 2, en Guinée. *Médecine des maladies métaboliques.*, 6 (6): 542- 545.

DIETZ W.H ET S.L GORTMAKER., 1985- Do we fatten our children at the television set ? obesity and television viewing in children and adolescents. *Pediatrics.*, 75(5) : 807–12.

DIPIETRO L., 1999- Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc.*, 31(11): 542-546.

DUCOBU J, BALASS E, BALLIGAND J.L, BLATON V, BOLAND B, BROCHET C, CARPENTIER Y, DAUBRESSE J.C, DE BACKER G et ROTTIERS R., 2004- Recommandation pour le diagnostic et le traitement des dyslipidémies. 4^{ème} Edition Guide de poche., PP: 82.

DURRINGTON P., 2003- Dyslipidaemia. *Lancet.*, 362 : 717-731.

DUGAIL I., 2003- New insights into adipose cell biology. *Bull Acad Natle Med.*, 187 (7) : 1357- 1366.

DUVILLARD L, PONT F, FLORENTIN E, GALLAND-JOS C, GAMBERT P et VERGER B., 2000- Metabolic abnormalities of apolipoproteines B-containing lipoproteines in non-insulin-dependant diabetes : a stable isotope kinetic study. *Eur J Clin Invest.*, 30 : 685-694.

E

ECKEL R.H, GRUNDY S.M, ZIMMET P.Z., 2005- The metabolic syndrome. *Lancet.*, 365:1415-1428.

ECKEL R.H., 2007- Mechanisms of the components of the metabolic syndrome that predispose to diabetes and atherosclerotic CVD. *Proceedings of the Nutrition Society.*, 66 : 82-95.

EMMERICH J et BRUNEVALL P., 2000- L'athérosclérose. Edition John Libbey Eurotext., PP: 143.

ESCHWEGE E et BALKAU B., 2003- Syndrome métabolique ou syndrome d'insulinorésistance. Données épidémiologiques récentes. *Ann. Endocrinol.*, 64(3): 1S32-1S36.

F

FARNIER M., 2002- Dyslipidémies du diabétique. Edition John Libbey Eurotext., PP: 114.

FERRANNINI E et BALKAU B., 2002- Insulin: in search of a syndrome. *Diabet Med.*, 19: 724–9.

FERRANNINI E, BUZZIGOLI G, BONADONNA R, GIORICO M.A, OLEGGINI M, GRAZIADEI L, PEDRIMELI R, BRANDI L et BEVILACQUA S., 1987- Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med.*, 317 : 350-357.

FORD E.S, GILES W.H et DIETZ W.H., 2002- Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal American Medical Association.*, 287: 356-359.

FORD E.S, LI C et SATTAR N., 2008- Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care.*, 31: 1898-1904.

FORMIGUERA X et CANTON A., 2004- Obesity: epidemiology and clinical aspects. Best Practice and Research Clinical. *Gastroenterology.*, 18: 1125-46.

FREDRICKSON D.S., 1960- Essential familial hyperlipidemia. In Stanbury, J B., Wyngaarden, J. B., and Fredrickson, D. S: The Metabolic Basis of Inherited Disease. *New York, Mc Graw Hill:* 489.

G

GAGNE C et GAUDET D., 2007-Les dyslipoprotéïnémies: l'approche clinique. 2^{ème} Edition M.F., PP: 304.

GAMBACCIANI M et al., 1999- Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. *Climacteric.*, 2: 37-44.

GARCIN M J, MAYAUDON H, BAUDUCEAU B, BOUZAHIR A, BURNAT P, GARDET V, BORDIER L, DUPUY O et BAIGTS F., 2005- L'hyperhomocystéinémie est-elle un facteur de risque supplémentaire du syndrome métabolique?. *La revue de médecine interne.*, 26: 695-702 .

GARFIA-PUIG J, RUILOPE L.M, LUQUE M, et al., 2006- Glucose metabolism in patients with essential hypertension. *Am J Med.*, 119: 318-326.

GENEST J., 2003- Lipoprotein disorders and cardiovascular risk. *Journal of Inherited Metabolic Disease.*, 26 (2-3): 267-287.

GERMAN A., 2006- Clinical risks associated with obesity in companion animals. *Waltham Focus.*, 16 (1): 21-26.

CHAGNAC A, WEINSTEIN T, HERMAN M, HIRSH J, GAFTER U et ORI Y., 2003- The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol.*, 14: 1480-1486.

GHANNEM H, MAAROUF F, TOBKA A, HADJ FREJ A et MARZOUKI M., 1993- La triade obésité, hypertension et trouble de la glycorégulation dans une population semi-urbaine du sahel Tunisien. *Diabetes Metab.*, 19 : 310-314.

GINSBERG H.N et STALENHOEF A.F., 2003- The metabolic syndrome: targeting dyslipidaemia to reduce coronary risk. *Journal Cardiovasc Risk.*, 10:121-128.

GODARDA M, GODETA J, JAMARTB L et GALANTI A., 2012- Influence du métabolisme de la nicotine sur le bilan lipidique des fumeurs 29e Colloque. *CORATABIOCLINORD* : 300-301.

GRUNDY S.M, BREWER J.R, CLEEMAN J.I. et al., 2004- Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation.*, 109: 433-8.

GRUNDY S.M., 2006- Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *Journal of the American College of Cardiology.*, 47: 1093- 1100.

GUILLASSEAU P.J et LALOI-MICHELIN., 2003- Physiopathologie du diabète de type 2. *La Revue de Médecine Interne.*, 24 (11) : 730-737.

GUIMONT M.C., 1998- La lipoprotéines Lp (a) son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique. Thèse de docteur en pharmacie, Université Paris V, France., PP: 1-172.

GUS M, TREMEA CICHELERO F, MEDAGLIA MOREIRA C, FORTES ESCOBAR G, BELTRAMI MOREIRA L, WIEHE M, COSTA FUCHS S et DANNI FUCHS F., 2009 - Waist circumference cut-off values to predict the incidence of hypertension: An estimation from a Brazilian population-based cohort Nutrition. *Metabolism & Cardiovascular Diseases.*, 19: 15-19.

H

HALLER H., 1977- Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia. *Zeitschrift fur die gesamteinnere Medizin und ihre Grenzgebiete.*, 32 (8): 124–128.

HANLEY A.J, KARTER A.J, WILLIAMS K, FESTA A, D'AGOSTINO R.B, ANTHONY, ANDREW, KARTET, RALPH B, LYNNE E, WAGENKNECHT STEVEN M et HAFFBER., 2005- Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation.*, 112: 3713-3721.

HANSEL B, BASTARD J.P et BRUCKET E., 2011- Syndrome métabolique. *Endocrinologie Nutrition.*, 10-363A-10: 1-13.

HANSON R.L, IMPERATORE G, BENNETT P.H. et al., 2002- Components of the “metabolic syndrome” and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes.*, 51: 3120-3127.

HASKELL W.L, LEE I, PATE R.R, POWELL K.E, BLAIR S.N, FRANKLIN B.A, MACERA C.A, HEATH G.W, THOMPSON P.D, BAUMAN A., 2007- Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.*, 39(8): 1423-1434.

HEILBRONN L, SMITH S et RAVUSSI E., 2004- Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 28 (4): 12-21.

HENNEN G., 2001- Endocrinologie. Edition De Boeck., PP : 429.

HESSEMAN M., 2002- La leptine chez le chien. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine Nantes, France : 1-152.

HU G, QIAO Q, TUMILETO J, BALKAU B, BORCH-JOHNSEN K et PY-ORALA K., 2004- Prevalance of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch In-term Med.*, 164 : 1066-1076.

HUBERT H.B, et al., 1983- Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease : a 26 year follow up of participants in the Framingham heart study. *Circulation.*, 67 : 968-77.

I

IDF :International Diabetes Federation., 2006- Syndrome métabolique : un consensus global, style de vie, génétique et ethnicité, traitement du syndrome métabolique. *Diabetes voice.*, 51 : 1-44.

ILANNE-PARIKKA, ERIKSSON J.G et LINDSTRO J., 2004- Prevalence of métabolique syndrome and its components: finding from. A Finish general population sample and the diabetes. Prevention study Cohrot. *Diabetes Care.*, 27: 2135-2140.

ISEKI K, IKEMIYA Y, KINJO K, INOUE T, ISEKI C et TAKISHITA S., 2004- Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int.*, 65: 1870-1876.

J

JOSLIN E.P., 1921-The prevention of diabetes mellitus. *JAMA.*, 76: 79–84.

K

KALPAN N.M., 1989- The deadly quartet. Upper-bodu obesity, glucose intolerance, hypertirlycédemia and hypertention. *Arch intern med.*, 149: 1514-1520.

KEANE W.F., 1994- Lipids and the kidney. *Kidney Int.*, 46: 910-920.

KEYS, ANCEL, FLAMINO-FIDANZA, MARTTI J, KARVONEN, NOBORU KIMURA, HENRY L et TAYLOR., 1972- « Indices of relative weight and obesity ». *Journal of Chronic Diseases.*, 25:329-343.

KHAW K.T, WAREHAM N, BINGHAM S, et al., 2004- Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults : The european prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Int Med.*, 141: 413-21.

KISSEBAH A.H, VYDELINGUM N, MURRAY R, EVANS D.J, HARTZ A.J, KALKHOFF R.K et ADEMS P.W., 1982- Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Met.*, 54: 254-260.

KRASTEVA V., 2008- Rôle de l'apolipoprotéine C-I sur le métabolisme des lipoprotéines de faible et de haute densité dans les cellules HepG2. Thèse de docteur d'Université du Québec. Montréal., PP: 1- 112.

KROTKIEWSKI M., 1994- Role of muscle capillarization and morphology in the development of insulin resistance and metabolic syndrome. *Presse Med.*, 23 (29): 1353-1356.

KUCZMARSKI M, KUCZMARSKI R et NAJJAR M., 2001 - « Effects of age on validity of self-reported height, weight and body mass index : Findings from the third National Health

and Nutrition Examination Survey, 1988- 1994 ». *Journal of the American Dietetic Association.*, 101(1) : 28–34.

KYLIN E., 1923- Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome (German). *Zentralblinn medecine.*, 44: 105-127.

L

LAAKSONEN D.E, LAKKA H.M, NISKANEN L.K, KAPLAN G.A, SALONEN J.T et LAKKA T., 2002- Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *American Journal of Epidemiology.*, 156: 1070-1077.

LAMANT M., 2006- Caractérisation d'une nouvelle apolipoprotéine humaine, l'apo O. Mémoire de docteur en pharmacologie, Université PAUL SABATIER, France., PP : 1-179.

LANDGRAF R., 2004- The relationship of post-prandial glucose to HbA1c. *Diabetes Metab Res Rev.*, 20: S9-12.

LAKKA T.A., 2002- Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *American Journal of Epidemiologie.*, 156: 1070-1077.

LAKKA H.M, LAAKSONEN D.E, LAKKA T.A, NISKANEN L.K, KUMPUSALO E, TUOMILEHTO J et SALONEN J.T., 2002- Metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.*, 288: 2709-2716.

LAPIDUS L, BENGTSSON C, LARSSON B, PENNERT K, RYBO E et SJOSTROM L., 1984- Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J.*, 289: 1257-1261.

LARSSON B, SVARDSUDD K, WELIN L, WILHELMSEN L, BJORNTORP P et TIBBLIN G., 1984- Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: a 13-, year follow-up of participants in the study of men born in 1913, *Br Med J.*, 288 : 1401-1404.

LAVILLE M., 2010- Conséquences rénales de l'obésité. *Néphrologie & Thérapeutique.*, 7: 80–85.

LE BRAS M et CARIOU B., 2011- Dyslipidémies. *Revue de Praticien.*, 61: 93-102.

LEMIEUX S, DESPRES J.P., 1994- Metabolic complications of visceral obesity: contribution to the aetiology of type 2 diabetes and implications for prevention and treatment. *Diabetes Metab.*, 20: 375-393.

LEWIS G.F et RADER D.J., 2005- New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. *Circulation Research.*, 96 (12): 1221-1232.

LORENZO C, OKOLOISE M, WILLIAMS K, STERN M.P et HAFFNER S.M., 2003- The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care.*, 26: 3153-3159.

LOUVET J.P et BARBE P., 2007- L'obésité : nature, conséquences et prise en charge. Maladies métaboliques et Nutrition [En ligne] http://medecineetculture.typepad.com/mc/files/mc_interieur_5.pdf

M

MADANI Z., 2012- Evaluation du potentiel nutraceutique d'isolats de protéines de sardine chez le rat : application à la prévention du syndrome métabolique. Thèse de docteur en physiologie de la nutrition, Université d'Oran, Algérie., PP : 1-213.

McARDLE W.D, KATCH F.I, KATCH V.L, RIETH N et DEHAVE J.P., 2004- Nutrition et performances sportives. Edition De Boeck., PP : 686.

McGARRY J.D., 2002- Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes.*, 51 (1): 7-18.

MARMOUCH H, BABA A, H LAFI N, KHOCHTALI N I, MAHJOUB S., 2010- Syndrome métabolique des femmes diabétiques ménopausées. *Diabetes Metab.*, 36 : A40-A109.

MARSHALL W.J et BANGERT S.K., 2005- Biochimie médicale: Physiopathologie et diagnostic. Edition Elsevier., PP: 385.

MATHIEU M.J et FONTENEAU J.M., 2008- Le manuel porphyre du préparateur en pharmacie: Préparation du BP; Formation continue. Edition Porphyre., PP: 1410.

MAUGER J.F., 2004- Étude comparative de l'impact de la simvastatine et de l'atorvastatine, deux inhibiteurs de l'HMG-COA réductase, sur la cinétique in vivo de l'apolipoprotéine A-I chez l'homme. Thèse en nutrition, Université Laval, Canada., PP:1-170

MEDART J., 2009- Manuel pratique de nutrition: l'alimentation préventive et curative. 2^{ème} Edition De Boeck., PP: 296.

MEIGS J.B., 2000- Insulin resistance syndrome? Multiple metabolic syndrome ? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factor. *American Journal Epidemiologie*; 152: 908-911.

MEIGS J.B., MARTIN K, RUTTER M.K, SULLIVAN L.M, CAROLINE S FOX C.S, RALPH B, D'AGOSTINO S.R et PETER W.F., 2007- Impact of insulinresistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care.*, 30: 1219-1225.

MENAT E., 2012- La diététique du diabète. Edition Alpen., PP: 93.

MEZGHANNI N, MNIF M, MASMOUDI L, CHAABOUNI K, KAMOUN M, JAMOSSI K, AYEDI F, CHARFI N, ABID M et MEJDOUB H., 2011- Effet d'un programme d'entraînement à base de marche sur la répartition des graisses et l'inflammation subclinique chez une population de jeunes femmes obèses. *Diabetes Metab.*, 37: A36-A108.

MIRAMOND N., 2012- Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des dyslipidémies : de la sécurisation à l'accompagnement. Thèse de docteur en pharmacologie, Université Joseph FOURIER, France: 1-122.

MOKTAR N, ELATTI J, CHABIR R, et al., 2001-Diet, Culture and obesity in Northern. *Africa J Nut.*, 131: 887S- 892S.

MONCO M, BERTUZZI A, SALINARI S, SCARFONE A, CALVANI M, GRECO A.V et MINGRONE G., 2004- The ingestion of saturated fatty acid triacylglycerols acutely affects insulin secretion and insulin sensitivity in human subjects. *Br J Nutr.*, 92 (6) : 895-903.

MONTANI J, ANTIC V, YANG Z et DULLOO A., 2002- Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 26 (2): S28-38.

MORO E, GALLINA P, PAIS M, CAZZOLATO G, ALESSANDRINI P et BITTOLO-BON., 2003- Hypertriglyceridemia is associated with increased insulin resistance in subjects with normal glucose tolerance: evaluation in a large cohort of subjects assessed with the 1999 World Health Organisation criteria for the classification of diabetes. *Metabolism.*, 52: 616-619.

MOUSSARD C., 2006- Biochimie structurale et métabolique. 3^{ème} Edition De Boeck., PP: 352.

MUST A, SPADANO J, COAKLEY EH, et al., 1999- The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA.*, 282:1523-1529.

MYKKANEN L, ZACCARO D.J, WAGENKNECHT L.E, ROBBINS D.C, GABRIEL M. et HAFFNER S.M., 1998- Microalbuminuria is associated with insulin resistance in nondiabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes.*, 47: 793-800.

N

NADLER S.T, STOEHR J.P, SCHUELER K.L, TANIMOTO G, YANDELL B.S et ATTIE A.D., 2002- The expression of adipogenic genes is decreased in obesity and diabetes mellitus. *Proc Nat Acad Sci USA.*, 97: 11371-11376.

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH., 1985- «Consensus development conference statement ». *Annal of International Medicine.*, 103: 1073-1077.

NIDDK., 1997- Ninth annual data report on the US renal data system (USRDS). Incidence and prevalence of ESRD. USRDS. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis.*, 30: S40-53.

NOJOM M, MORROVATDA N, DAVOUDI F et HOSSEINI S., 2013- Contraceptive use by Iranian women with hypertension, diabetes or obesity. *EMHJ.*, (19) 7: 638-643.

O

OLOFSSON S.O, STILLEMARCK-BILLTON P et ASP L., 2000- The intracellular assembly of VLDL: two major steps in separate cell compartments. *Trends in Cardiovascular Medicine*;10: 338-345.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé., 2003- Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS, Genève., PP : 285.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé., 2000- Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. Genève: WHO Technical Report Series., PP: 894.

P

PALANIAPPAN L, CARNETHON M et FORTMANN S.P., 2003- Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens.*, 16: 952-958.

PANNIER B, THOMAS F, ESCHWÈGE E, et al., 2006- Cardiovascular risk markers associated with the metabolic syndrome in a large French population: the SYMFONIE study. *Diabetes and Metabolism.*, 32: 467-474.

PATAKY Z, BOBBIONI-HARSH E, MAKOUNDOU V et GOLAY A., 2009-Périmétrie abdominale augmente le facteur de risque cardiovasculaire. *Revue Medicale Suisse.*, 19 : - .

PERLEMUTER G et MORIN N.H., 2002- Endocrinologie, diabétologie, nutrition. 4^{ème} Edition Estem., PP: 417.

PHILLIPS GB., 1977- Relationship between serum sex hormones and glucose, insulin and lipid abnormalities in men with myocardial infarction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*, 74 (4): 29–33.

PHILLIPS G.B., 1978- Sex hormones, risk factors and cardiovascular disease. *The American Journal of Medicine.*, 65 (1): 7–11.

PISCHON T, GIRAMAN CH.J, HOTAMISLI GLI G.S et al 2004- Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men . *JAMA.*, 291: 1730-1737.

PI-SYNYER F.X., 2002- The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obesity Research.*, 10-97S-104S.

POIRIER P et DESPRES J.P., 2003- Obésité et maladies cardiovasculaires. *Medecines/Sciences.*, 19 (10): 943-949

PRAGA M, HERNA, ENDEZ E, MORALES E, CAMPOS A.P, VALERO M.A, MARTENEZ M.A, et al., 2001- Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.*, 16:1790–1798.

PROCOPIOU M., 2006- Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés. *Rev Med Suisse.*, 2:1473-1476.

Q

QUETELET A ., 1835- Sur l'homme et sur le développement de ses facultés. Essai de physique sociale. Paris: Bachelier., : - .

R

REAVEN G.M., 1988- Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.*, 37 (12): 1595–1607.

REAVEN G.M., 2004- The metabolic syndrome of the insulin resistance syndrome ? Different names, different concepts and different goals. *Endocrinol Metabo Clin North Am.*, 33: 283-303.

REAVEN G.M., 2003- The Insulin resistance syndrome. *Current Atherosclerosis Reports.*,5: 364-371.

REAVEN G.M., 1997- The kidney: an unwilling accomplice in syndrome X. *Am J Kidney Dis.*, 30: 928-931

RICE T, DESPRÉS J.P, DAW E.W, GAGNON J, BORECKI I.B, PÉRUSSE L, LEON A.S, SKINNER J.S, WILMORE J.H, RAO D.C et BOUCHARD C. 1997- Familial resemblance for abdominal visceral fat: the HERITAGE family study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 21(11): 1024-1031.

RISSANEN A., HELIOVAARA M., KNEKT P., REUNANEN A., AROMAA A., 1991- Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. *European Journal of Clinical Nutrition.*, 45 (9): 419-430.

RORIVE M, LETIEXHE M.R, SCHEEN A.J et ZIEGLER O., 2005- Obésité et diabète de type 2. *Rev Med Liege.*, 60(5-6) : 374-382.

ROUSSEAU D., 2008- Le syndrome métabolique: consensus autour d'une définition et des pistes nutritionnelles pour le prévenir. *Colloque international consacré à « Alimentation et santé : risque et enjeux » organisé par l'université Senghor et l'université d'Alexandrie du 17et 18 février. Communication oral.*

ROULEAU J.L, TALAJIC M et SUSSEX B., 1996- Myocardial infarction patients in the 1990s - their risk factor, stratification and survival in Canad: the Canadian assessment of myocardial infarction (CAMI) study. *Journal of the American College of Cardiology.*, 27: 1119- 1127.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS., 1983-« Obesity. A report of the Royal College of Physicians ». *Journal of the Royal College of Physicians of London.*, 17: 5-64.

RUDERMAN N, CHISHOLM D, PI-SUNYER X. et al., 1998- The metabolically obese, normalweight individual revisited. *Diabetes.*, 47: 699-713.

S

SAÏLE R et TAKI H., 2007- Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose: de la biochimie à la physiopathologie. *Revue les Technologies de Laboratoire.*, 2: 4-11.

SAMARAS K, KELLY P, SPECTOR T, CHIANO M et CAMPBELL L., 1998- Tobacco smoking and oestrogen replacement are associated with lower total and central fat in monozygotic twins. *Int J Obes.*, 22 : 149-56.

SATTAR N, MCCONNACHIE A, SHAPER A.G et al., 2008- Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet.*, 371: 1927-1935.

SCHEEN A.J, VAN GAAL L.F, et OCAPI Investigators, 2002- Need to optimize cardiovascular prevention in type 2 diabetic patients : the Belgian OCAPI Survey. *Diabetologia.*, 45 (2): A63, 182.

SEERWOOD L., 2006- Physiologie humaine: a human perspective. 2^{ème} Edition De Boeck., PP: 750.

SENGIER A., 2005- L'étiologie multifactorielle de l'obésité : aspects nutritionnels et centraux. *Revue médicale de Bruxelles.*, 26: 211-214.

SINGER P., 1977- Diagnosis of primary hyperlipoproteinemias. *Zeitschrift fur die gesamtinnere Medizin und ihre Grenzgebiete.*, 32 (9): 29-33.

SOULIMANE S, SIMON D, LANGE C, LANTIERI O ET BALKAU B., 2011- Les variations des mesures glycémiques chez les fumeurs et les non fumeurs. Etude D.E.S.I.R. *Diabetes Metab.*, 37: A36-A108.

STEVENS A, LOWE J et YOUNG B., 2004- Anatomie pathologique: atlas de wheather. Edition De Boeck., PP: 295.

STRAINCHAMPS-NICOLAS G., 2011- Etude des marqueurs prédictifs de risque cardio-vasculaire chez les patients diabétiques de type 2. Thèse pour docteur en médecine, Université Paris Descartes, France., PP: 1-72.

T

TALBERT M, WILLOQUET G et GERVAIS R., 2011- Guide pharmaco clinique. Edition le Moniteur des pharmacies., PP: 1610.

TALBERT M, WILLOQUET G et GERVAIS R., 2009- Pharmaco clinique. Edition le Moniteur des pharmacies., PP: 1076.

THANAPOULOU A, KARAMANOS B, ANGELICO F, ASSAD-KHALIL S, DJORDJEVIC P, KATSILAMBROS N, MIGLADIS I, MRABET M, PETKOVA M, ROUSSI D, TENCONI M.T et ARCHIMANDRITIS A., 2006- Epidemiological evidence for the non-random clustering of the components of the metabolic syndrome: multicenter study of the Mediterranean group for the study of diabetes. *Eur J Clin Nutr.*, 60: 1376-1383.

TOOKE J.E et HANNEMANN M.M., 2000- Adverse endothelial function and the insulin resistance syndrome. *J Intern Med.*, 247:425-431.

TOTI F, NELAJ E, THENGJILLI E, VASILI E, BEJTJA G ET SHEHU A., 2011- La prévalence du syndrome métabolique en relation avec le contrôle métabolique chez les patients albanais diabétiques type 2. *Diabetes Metab.*, 37 : A36-A108.

TROIANO R.P, FRONGILLO E.A et SOBAL J., 1996 - The relationship between body weight and mortality : quantitative analyses of combined information from existing studies. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 20: 63-75.

V

VAGUE J., 1947- La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *La presse médicale.*, 30: 39-40.

VAGUE P, MELY C. et DELENNE J., 2003- Obésité androïde. EMC., *Endocrinologie nutrition.* 10-506-D-10 :1-9.

VERDIER F et FOURCADE L., 2007- Evolution des facteurs de risque cardio-vasculaire dans les pays en développement. *Méd. Trop.*, 67: 552-558.

VERGES B., 2007- Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme.*, 21 : 9-16.

VLACHAKIS D., 2007- Adipocyte viability and LDH. Edition Dimitrios P. Vlachakis., PP : 40.

W

WAJCHENBERG BL., 2000- Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.*, 21: 697–738.

WANG J.J, HU G, MIETTINEN M.E et TUOMILEHTO J., 2004- The metabolic syndrome and incident diabetes: assessment of four suggested definitions of the metabolic syndrome in a Chinese population with high post-prandial glucose. *Hormone and Metabolique Research.*, 36: 708-715.

WANG Y, CHEN X, SONG Y, CABALLERO B et CHESKIN L.J., 2008- Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.*, 73:19–33.

WAGNER A, HAAS B, BONGARD V, et al., 2010-Prevalence and trends of the metabolic syndrome in French adults: the MONA LISA Study. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.*, 2: 92-93.

WASIM A, HAQUE M.D et ABHIMANY GARG M.D., 2004- Adipocyte biology and adipocytokines. *Clin Lab Med.*, 24: 217- 234.

WASSINK A.M, OLIJHOEK J.K et VISSERN F.L., 2007- The metabolic syndrome: metabolic changes with vascular consequences. *Eur J Clin Invest.*, 37: 8-17.

WASSINK A. M, VAN DER GRAAF Y, SOEDAMAH-MUTHU S.S., 2008- Metabolic syndrome and incidence of type 2 diabetes in patients with manifest vascular disease. *Diabetes and Vascular Disease Research.*, 5 : 114-22.

Y

YAHIA-BERROUIGUET A, MEGUENNI K, BENYOUCEF M, FAIVRE B et BROURI M., 2009- Le tour de taille : un niveau marqueur du risque cardio-métabolique. *Diabetes Metab.*, 35 : A29-A89.

Z

ZAVARONI I, BONINI L, GASPARINI P, ZUCCARELLI A, DALL'AGLIO E, BARILLI L, CIONI F, STRATA A et REAVEN G.M., 1996- Dissociation between urinary albumin excretion and variables associated with insulin resistance in a healthy population. *J Intern Med.*, 240: 151-156.

ZEIGLER O, TREBEA A, TOURPE D, BÖHME P;QUILLIOT D et GUERCI B., 2007- Le tissu adipeux: un acteur majeur du syndrome inflammatoire de l'obésité. *Cahiers de nutrition et de diététique.*, 42 (2) : 85-89.

ZIMMET P, ALBERTI G et SHAW J., 2005- Nouvelle définition globale du syndrome métabolique : raisonnement et résultats3, *Diabetes Voice.*, 50 (3) : 31-33.

ZIMMET P, MAGLIANO D et MATSUZAWA Y., 2005 - The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *Journal of Atheroscler Thromb.*, 12: 295–300.

ZHU S, et al., 2004- Combination of BMI and waist circumference for identifying cardiovascular risk factors in whites. *Obesity Research.*, 12 : 633-639.



ANNEXES



Tableau VIII : facteurs sécrétés par le tissu adipeux

<p>Facteurs de métabolismes</p>	<p>Insuline like growth factor (IGF-1) IGF-binding proteins Transforming growth factor (TGF-) Nerve growth factor Vascular endothelial growth factor (VEGF) Steroids sexuelles Cholesterol ester transfer protein Apolipoproteines Retinol binding protein Glucocorticoids Acylation stimulating protein (ASP) Leptine Résistine Adiponectine</p>
<p>Cytokine imunitaires</p>	<p>Facteurs du complément: C, facteur B et facteur D (adipsine) Serum amyloide A (SAA) C proteine reactif (CRP) Haptoglobine Metallothionine Tumor necrosis factor alpha (TNF) Interleukins: 1 , 6, 8, 10, 17D et 18 Monocyte chemoattractent proteine-1</p>
<p>Facteurs cardiovasculaires</p>	<p>Atrial natriuretic peptide (ANP) Prostacycline, prostaglandine E2 Pigmented Epithelium-Derived Factor (PEDF) Monobutyryn Renin, Angiotensinogen, Angiotensin I et II Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1)</p>
<p>Enzymes</p>	<p>LipoProtein Lipase (LPL) Cytochrome P450-dependent aromatase Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) 17 HydroxySteroid Dehydrogenase (17 HSD) 11 HydroxySteroid Dehydrogenase (11 HSD)</p>

Tableau IX: Propriétés physico -chimiques et fonctions des lipoprotéines chez des sujets normolipidémiques

lipoprotéines	Lipoprotéines de BasseDensité					Lp(a)	HDL (lipoprotéines de Haute Densité)				
	chylomicrons	Remnants de chylomicrons	VLDL	IDL	LDL		HD L1	HDL 2	HD L3	Pré - HD L	Albumine-AGL
Densité (g.cm3)	<0.95	<0.019	0.95-1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.07	1.019-1.063	1.063-1.125	1.125-1.21	>1.21	>1.281
Diamètre (nm)	90-1000	45-100	30-90	25-30	20-25	27-30	20-25	10-20	5-10	<5	3.6
Masse (KDa)	400000	400000-800000	10000-80000	5000-10000	2300	3600-4000	175-360			70	
Mobilité électrophorétique	Origine		Pré-	Pré-lent		Pré- /			Pré-		
Source	Intestin	Chylomicrons	Foie, intestin	VLDL	VLDL, IDL	Foie, LDL	Foie, intestin, VLDL, chylomicrons			Tissu adipeux	
Durée de demi-vie plasmatique	10 à 20 minutes		4 à 6 heures		3 à 4 jours		3 à 4 jours				
Proportions sérum N après 12 h de jeun	0		5 à 10 %		50 à 55 %		40 à 45 %				
Fonction principale	Transport des TG exogènes		Transport des TG endogènes et précurseurs des LDL	Précurseurs des LDL	Transport du cholestérol		Transport inverse du cholestérol				
Composition											
Protéines %	1-2	6-8	7-10	11	21	29	32	33	57	70	99
Lipides totaux %	98-99	92-94	90-93	89	79	71	68	67	43	30	1
Composition protéique											
Apolipoprotéines majeures	A (10%) : A1, A2, B48 (20%), C(66%) : C1, C2, C3, D, E	A (10%) : A1, A2, B48 (20%), C(66%) : C1, C2, C3, D, E	A1 (10%), B100 (33%), C (50%) : C1, C2, C3, E (5%)	B100 (33%), C (50%) : C1, C2, C3, E	B100 (90%), C (5%), D, E	(a) (25-60%), B100 (40-75%)	A (15%) : A1, A2, C (10%) : C1, C2, C3, D (5%), E (70%)	A (75%) : A1, A2, C, (15%) : C1, C2, C3, D (5%), E (5%)		Albumine (100%)	
Composition lipidique (% des lipides totaux)											
Triacylglycérol dans le noyau	88	80	56	29	13	14	2	16	13	0	0
Ester de cholestérol dans le noyau	3	4	15	34	48	48	34	31	29	0	0
Phospholipides en surface	8	11	20	26	28	22	53	43	46	83	0
Cholestérol libre en surface	1	4	8	9	10	10	11	10	6	17	0
Acides gras libres	0	1	1	1	1	6	0	0	6	0	100

Formule de Broca : Poids idéal (en kg) = Taille (en cm) – 100

Formules de Lorentz : Poids idéal masculin (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} - 100 - \text{Taille (en cm)} - 150}{4}$

Poids idéal féminin (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} - 100 - \text{Taille (en cm)} - 150}{2.5}$

Formules de Devine : Poids idéal masculin (en kg) = 50 [kg] + 2,3 × {Taille (en pouces) - 60}

Poids idéal féminin (en kg) = 45,5 [kg] + 2,3 × {Taille (en pouces) - 60}

Formule de Perrault : Poids idéal (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} - 100 + \text{Age (en années)}}{10}$

Formules de Creff :

Pour un individu possédant une morphologie "normale":

Poids idéal (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} - 100 + \text{Age (en années)}}{10}$ *0,9

Pour un individu possédant une morphologie "large":

Poids idéal (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} - 100 + \text{Age (en années)}}{10}$ *0,9 *1,1

Pour un individu possédant une morphologie "gracile":

Poids idéal (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} - 100 + \text{Age (en années)}}{10}$ *0,9 *0,9

Formule de Monnerot-Dumaine :

Poids idéal (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} - 100 + 4 \times \text{Circonférence du poignet (en cm)}}{2}$

Formule de Bornhardt : Poids idéal (en kg) = $\frac{\text{Taille (en cm)} \times \text{Tour de poitrine (en cm)}}{240}$

Chariot de prélèvement comporte

Gant, antiseptique ou alcool, coton, garrot, diapositive de prélèvement sanguin: seringue ou épicroânienne, tubes de prélèvements et portoirs.

Pour les mesures hémodynamiques et anthropométriques :

Tensiomètre anéroïde monobrasard MICROLIFE .

Toise, Balance pesé personnelle, mètre ruban médicale.

Appareillages de palliasse :

Centrifugeuse Human HuMax 4K.

Analyseur semi-automatique de biochimie.

Agitateur technoKartel TK3S.

Réfrigérateur (18°C)

Réactifs de dosage biochimique:

Par Human et Spinreact.

Accessoires de palliasse :

Tubes secs.

Portoirs.

Micropipettes et les embouts.

Fiche de renseignement

Nom :.....

Prénom :.....

Age :.....

Sexe :.....

Médecin :.....

Mesure anthropométrique :

Poids :.....Kg.

Taille :.....m.

Tour de taille :.....cm.

Tour de hanche :.....cm.

IMC :.....Kg/m².

Remarque :.....

Pression artérielle :

PAS :...../PAD :.....mm Hg

Traitement antihypertenseur :

Hygiène de vie :

Activée physique :

Marche : Oui Non

Sport : Oui Non

Tabac : Oui Non arrêté

Café : Oui Non arrêté

Contraceptif : oui Non arrêté

Pathologie concomitante :

Diabète : type I : type II :

Cardiopathie :

Ménopause :

Autre :.....

Antécédents familiaux :

Parents hypertendus: père mère autre

Parents diabétiques : père mère autre

Parents obèses : père mère autre

Tableau X: les normes de pression artérielle

Catégorie	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)
Optimal	< 120	et	< 80
Normal	< 130	et	< 85
Subnormal	130-139	ou	85-89
Hypertension Grade 1	140-159	ou	90-99
Hypertension Grade 2	160-179	ou	100-109
Hypertension Grade 3	> ou = 180	ou	> ou = 110

Tableau XI: Valeurs seuils du tour de tailles proposé par différents expert selon l'origine ethnique

	Organisation	Homme	Femme
Européen	IDF	94 cm	80 cm
Moyen orient, méditerranéen, Africain sub saharien et Sud-Américain	IDF	94 cm	80 cm
Étatsunien et canada	AHA/NHLBI (ATP III), Health Canada	102 cm	88 cm
Japonais	Japanese Obesity Society	> 85	> 90
Asie de sud, chinois,	Cooperative Task Force	90	80

Tableau XII : RTH comme indicateur de santé

Femme	Risque de maladie	Homme
<0,80	Moyen à faible	<0, 90
0,80- 0,85	Modéré à élevé	0,90- 1,00
>0,85	Élevé à très élevé	>1,00

Compositions chimiques de réactif du cholestérol :

RGT	4 × 30 ml, 3 × 250 ml ou 4 × 100 ml	Réactif enzymatique
	Tampon phosphate (pH 6.5)	100 mmol/l
	4-aminophénazone	0.3 mmol/l
	Phénol	5 mmol/l
	Peroxydase	> 5 KU/l
	Cholestérol estérase	>150 KU/l
	Cholestérol oxydase	> 100 KU/l
	Azide de sodium	0.05%
STD	3 ml Etalon	
	Cholestérol	200 mg/dl ou 5.17 mmol/l

Compositions chimiques de réactif de triglycéride

RGT	15 ml ; 100ml ou 250 ml	Monoréactif
	Tampon PIPES (pH 7.5)	50 mmol/l
	4-chlorophénol	5 mmol/l
	4-aminophénazone	0,25 mmol/l
	Ions de magnésium	4.5 mmol/l
	ATP	2mmol/l
	Lipase	1300U/l
	Peroxydase	500 U/l
	Glycérol-kinase	400 U/l
	Glycérol-3-phosphate oxydase	1500 U/l
Sodium azide	0.05 %	
STD	3 ml Etalon	
	Triglycérides	200 mg/dl ou 2.28 mmol/l

Compositions chimiques de réactifs de HDL-cholestérol

Réactif de précipitation l'acide phosphotungstique, le chlorure de magnésium
Optionnel..... Cholestérol.

Compositions chimiques de réactifs de glucose

RGT	réactif enzymatique	
	Tampon de phosphate (pH 7.5)	100 mmol/l
	4-aminophénazone	
	Phénol	0.75 mmol/l
	Glucose oxydase	15KU/l
	Peroxydase	1.5K U/l
	Mutarotase	2.0K U/l
	Azide de sodium	0.095 %
Stabilisants		
STD	Etalon Glucose	100 mg/dl ou 5,55 mmol/l

Compositions chimiques de réactif de l'hémoglobine glycosylée

LYSE	Réactif lysant (pH 7.0 ±0.1)	
	Borate	1 mol/l
	Détergents	0.25%
	Sodium azide	0.065%
RGT	Résine échangeuse d'ions (Prérempli dans des tubes en plastique)	
	Tampon imidazole (pH 7.5±0.1)	30mmol/l
	Borate	150 mmol/l
	Thimérosal	0.1g/l
STD	pour 1.0 ml standard (hémoglobine séchée à froid)	
	Concentration voir étiquette	
CUP	tube en plastique pour l'hémolyse	
SEP	séparateurs	
GCN	pour 1.0 ml contrôle de l'hémoglobine glycosylée (normal)	
	humain, concentration voir étiquette	
GCA	pour 1.0 ml contrôle de l'hémoglobine glycosylée	
	humain, (pathologique) concentration voir étiquette.	

Compositions chimiques de réactif d'urée

RGT1	Réactif 1	
	Tampon de phosphate (pH 7.0)	120 mmol/l
	Salicylate de sodium	60 mmol/l
	Nitroprussiate de sodium	5 mmol/l
RGT2	EDTA	1 mmol/l
	Réactif 2	
	Tampon de phosphate (pH < 13)	120 mmol/l
	Hypochlorite	0.6g/l Cl
STD	Etalon	
	Urée	80 mg/dl ou 13.3 mmol/l

Compositions chimiques de réactif de créatinine

PIC	1×100 ml Acide Picrique	26 mmol/l
NaOH	1×100 ml Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
STD	1×5 ml Etalon	
	Créatinine	2 mg/dl ou 176.8 µmol/l

Tableau XIII : Valeurs physiologiques des paramètres biochimiques

Bilan biologique		Homme	Femme
Lipidique	CT	2,00	
	TG (g/l)	0,45 - 1,75	0,35 - 1,40
	HDL-c	> 0,45	> 0,55
	LDL-c	1,10 - 1,60	1,00 - 1,50
Glucidique	Gly (g/l)	0,70 - 1,00	
	HbA1c %	4,2 - 6,2 %	
Rénal	Urée (g/l)	0,18 - 0,45	0,15 - 0,42
	Créatinine (mg/l)	9 - 12,5	7 - 11

Tableau IVX: Moyens \pm Ecart type de tous les paramètres

	HTA M	Témoins	HTA PR	DT1 PR	DT2 PR	HTA S	DT1 S	DT2 S
IMC (Kg/m²)	16,94	23,00 \pm 1,88	23,65 \pm 1,15	23,97 \pm 0,93	23,18 \pm 1,33	27,50 \pm 1,37	27,04 \pm 1,77	27,63 \pm 1,22
âge (ans)	61,00	34,78 \pm 11,69	66,69 \pm 9,27	67,75 \pm 10,81	65,91 \pm 9,03	58,63 \pm 9,36	52,54 \pm 8,88	58,00 \pm 9,90
PAS(mmHg)	130,00	123,04 \pm 8,22	126,15 \pm 15,02	127,50 \pm 5,00	124,55 \pm 15,72	128,13 \pm 12,30	130,00 \pm 14,72	130,74 \pm 12,99
PAD(mmHg)	70,00	75,65 \pm 8,43	72,31 \pm 8,32	72,50 \pm 5,00	70,91 \pm 9,44	80,94 \pm 11,18	74,62 \pm 9,67	82,22 \pm 10,50
TT (cm)	64,00	87,48 \pm 10,73	89,31 \pm 6,80	86,25 \pm 7,76	87,18 \pm 8,53	99,00 \pm 10,69	99,08 \pm 8,36	97,48 \pm 10,66
RTH	0,70	0,89 \pm 0,08	0,91 \pm 0,05	0,90 \pm 0,03	0,91 \pm 0,06	0,98 \pm 0,20	0,99 \pm 0,07	0,94 \pm 0,06
CT (g/l)	0,87	1,33 \pm 0,35	1,23 \pm 0,30	1,35 \pm 0,36	1,21 \pm 0,24	2,20 \pm 0,41	2,28 \pm 0,48	2,22 \pm 0,42
TG (g/l)	0,75	0,97 \pm 0,29	1,05 \pm 0,37	1,20 \pm 0,48	0,98 \pm 0,31	1,88 \pm 0,56	1,85 \pm 0,60	1,93 \pm 0,53
HDL-c (g/l)	0,54	0,52 \pm 0,06	0,51 \pm 0,08	0,58 \pm 0,03	0,51 \pm 0,09	0,39 \pm 0,07	0,40 \pm 0,09	0,38 \pm 0,07
LDL-c (g/l)	0,18	0,61 \pm 0,33	0,51 \pm 0,28	0,53 \pm 0,27	0,51 \pm 0,25	1,43 \pm 0,40	1,50 \pm 0,47	1,45 \pm 0,40
LDL-c/HDL-c	0,33	2,61 \pm 0,87	2,48 \pm 0,83	2,34 \pm 0,64	2,49 \pm 0,86	5,87 \pm 1,89	6,12 \pm 2,54	6,12 \pm 2,15
CT/HDL-c	1,61	1,22 \pm 0,74	1,05 \pm 0,69	0,92 \pm 0,48	1,08 \pm 0,71	3,85 \pm 1,57	4,12 \pm 2,11	4,03 \pm 1,78
Glycémie (g/l)	0,83	0,94 \pm 0,09	1,02 \pm 0,28	0,90 \pm 0,02	1,05 \pm 0,30	1,29 \pm 0,60	1,26 \pm 0,31	1,30 \pm 0,66
HbA1c %	5,50	5,50 \pm 0,57	6,51 \pm 1,07	5,46 \pm 0,95	6,92 \pm 0,92	6,76 \pm 1,52	6,72 \pm 1,20	7,05 \pm 1,69
urée (g/l)	0,20	0,26 \pm 0,09	0,24 \pm 0,08	0,24 \pm 0,05	0,24 \pm 0,09	0,25 \pm 0,09	0,27 \pm 0,10	0,23 \pm 0,08
créatinine (mg/l)	7,00	9,05 \pm 1,28	8,52 \pm 2,36	8,66 \pm 1,77	8,09 \pm 2,21	10,27 \pm 3,43	11,00 \pm 3,79	8,88 \pm 2,50