

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

*La prévalence de la microalbuminurie chez les patients à risque cardiovasculaire*

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Septembre 2017.

Présentée par :

- **KEDDAH Soumia.**
- **KHITER Halima.**

Devant le jury :

- **Président : Dr Bouamra A, Maitre assistant en épidémiologie, Hôpital Frantz Fanon CHU Blida.**
- **Examineur : Dr Chater F, Maitre assistant en réanimation, Hôpital Frantz Fanon CHU Blida.**
- **Examineur: Dr Abad S, Maitre assistant en réanimation, Hôpital Frantz Fanon CHU Blida.**
- **Promotrice : Dr Bennouar S, Maitre assistante en biochimie, Hôpital Frantz Fanon CHU Blida.**



# Remerciements



*D'abord on remercie **DIEU**, le tout puissant qui a illuminé notre chemin et qui nous a armés de courage et de patience durant ces longues années d'étude.*

*Cette thèse n'aurait pas été possible sans l'intervention consciente, d'un grand nombre de personnes, nous souhaitons ici les en remercier :*

*Notre encadreur Docteur **Bennouar S**, Pour les conseils qu'elle nous a prodigués, la patience, la confiance qu'elle nous a témoignés ont été déterminants dans la réalisation de notre travail.*

*Aux membres du jury qui nous ont fait l'honneur d'évaluer ce travail et de participer à la soutenance de cette thèse :*

*Docteur **Bouamra A** qui a bien voulu honoré ce travail en acceptant de présider le jury.*

*Docteur **Abad S** et docteur **Chater F** pour avoir accepté de faire partie du jury et d'examiner ce travail.*

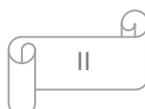
*A Monsieur le professeur **Bachir Cherif A**, pour ces connaissances, sa compétence et sa rigueur scientifique.*

*A tous le personnel du :*

- *Service d'épidémiologie, Hôpital Frantz Fanon ,CHU Blida : Dr Kadi...*
- *Laboratoire d'analyse médicale de l'unité Hassiba Ben Bouali, CHU Blida : Mme Sait N, Mme Benkacimi W, Mrs Kherbache, Mme Saliha...*
- *Laboratoire des urgences médico-chirurgicales (UMC) CHU Blida : Mme Djamila...*
- *Laboratoire d'analyse médicale de l'EHS psychiatrique Blida.*

*Pour leur aide et collaboration, leur soutien et leurs encouragements aussi pour leur gentillesse.*

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail, nous leurs présentons nos sincères remerciements.*



# Dédicaces

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que  
Je dédie cette thèse ...*

*A Ma très chère Maman,*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser. Je ne saurais remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal. Merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience. C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui. Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.*

*A mon très cher Père,*

*Trouve dans ce travail qui est aussi le tien le témoignage de mon amour et de mon infinie reconnaissance. Tes principaux soucis ont toujours été la réussite et le bonheur de tes enfants pour lesquels tu as consenti des sacrifices incommensurables. Par le soutien moral et matériel que tu m'as apporté au cours de ces longues années d'études ; tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Mille pardons pour les soucis et la fatigue que je t'ai causée. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de tes chers enfants afin que tu puisses goûter aux fruits de ton dur labeur.*

*A mes sœurs: Selma, Marwa et Ferial.*

*Ma sœur Imene, son mari Bilel et leur petit ange Ouais.*

*A mon frère : Youcef.*

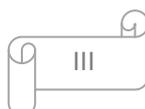
*A toute ma famille merci pour tout le soutien.*

*A mes amis de la faculté,*

*Pour tous les bons moments passés ensemble durant ces six années d'études.*

*A toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de cette thèse.*

**Soumia**



## *Dédicaces*

*Par la grâce de DIEU qui m'a guidée et inspirée, je suis parvenue à mener ce travail à son terme tel que je le souhaitais.*

*Je le dédie ainsi :*

- ❖ *A mes **parents** qui m'ont toujours accompagné (même à distance) dans mes études et n'ont cessé de me témoigner soutien, patience et compréhension durant toutes ces années ;*
- ❖ *A mes **frères** et **sœurs** qui m'ont manifesté leur soutien à leur manière ;*
- ❖ *A mes **futurs beaux-parents** dont j'apprécie la considération à mon égard ;*
- ❖ *A ma promotrice **Dr Bennouar S** qui n'a ménagé aucun effort pour m'encadrer et me prodiguer de précieux conseil ;*
- ❖ *Et pour terminer, à **Soumia**, mon appréciable condisciple, avec qui j'ai partagé de longues séances de labeurs pour aboutir à ce travail.*

*Halima*

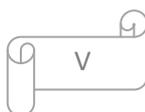


## TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	II
DEDICACES .....	III
TABLE DES MATIERES .....	V
LISTE DES TABLEAUX .....	IX
LISTE DES FIGURES .....	XII
LISTE DES ABREVIATIONS .....	XIV
INTRODUCTION .....	1

### PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES .....	4
1) Définition des maladies cardiovasculaires.....	5
2) L'athérosclérose.....	5
2-1) Structure de la paroi artérielle normale.....	5
2-2) Définition de l'athérosclérose.....	6
2-3) Physiopathologie de l'athérosclérose.....	6
3) Classification des maladies cardiovasculaires.....	8
3-1) L'insuffisance cardiaque.....	8
3-1-1) Définition.....	8
3-1-2) Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.....	8
3-2) Les cardiopathies ischémiques.....	8
3-2-1) Syndrome coronarien aigu.....	9
3-2-1-1) Infarctus du myocarde.....	9
3-2-1-2) Angor instable.....	12
3-2-2) Angor stable ou angor d'effort.....	12
3-3) Accident vasculaire cérébrale.....	12
3-4) Embolie pulmonaire.....	13
3-5) Thrombose veineuse.....	14
CHAPITRE II : EVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	15
1) Les facteurs de risque cardiovasculaire.....	16
1-1) Définition.....	16
1-2) Les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels.....	16
1-2-1) Les facteurs de risque non modifiables.....	16
1-2-1-1) L'âge.....	16
1-2-1-2) Le sexe.....	16
1-2-1-3) Les antécédents familiaux.....	16
1-2-2) Les facteurs de risque modifiables.....	17
1-2-2-1) L'hypertension artérielle.....	17



1-2-2-2) Le diabète.....	17
1-2-2-3) L'intoxication tabagique.....	18
1-2-2-4) La dyslipidémie.....	19
1-2-2-5) L'insuffisance rénale.....	19
1-2-2-6) Le syndrome métabolique.....	20
1-2-2-7) La sédentarité.....	21
1-2-2-8) L'obésité.....	21
1-2-2-9) Le régime alimentaire.....	22
1-2-2-10) Le stress.....	22
1-3) Les facteurs de risque cardiovasculaire émergents.....	23
1-3-1) Brain natriuretic peptide.....	22
1-3-2) Myéloperoxydase.....	23
1-3-3) CD40 ligand soluble.....	23
2) Les marqueurs de risque cardiovasculaire.....	24
2-1) Définition.....	24
2-2) Exemples de marqueurs de risque cardiovasculaire.....	24
2-2-1) Microalbuminurie.....	24
2-2-2) Protéine C-réactive ultrasensible.....	24
2-2-3) Facteur rhumatoïde.....	24
2-2-4) Hyperhomocystéinémie.....	25
2-2-5) L'apolipoprotéine A1 et l'apolipoprotéine B.....	25
2-2-6) Les facteurs thrombogéniques.....	26
3) Estimation du risque cardiovasculaire.....	26
3-1) Définition.....	26
3-2) Les méthodes d'estimation du risque cardiovasculaire.....	26
3-2-1) L'étude de Framingham.....	26
3-2-2) Le SCORE Européen.....	28
3-2-3) L'étude Interheart.....	29

## CHAPITRE III : MICROALBUMINURIE ET RISQUE

CARDIOVASCULAIRE.....	30
1) L'excrétion urinaire des protéines.....	31
2) Définition de la protéinurie.....	31
3) Mécanismes physiopathologiques de la protéinurie.....	32
4) L'excrétion urinaire d'albumine.....	33
5) Physiopathologie de microalbuminurie.....	34
6) Avantages et inconvénients des différents prélèvements utilisés dans l'évaluation de la microalbuminurie.....	34
6-1) Le recueil des urines de 24h.....	34
6-2) Le prélèvement minuté.....	34
6-3) Le prélèvement sur échantillon.....	34
7) Intérêt du ratio microalbuminurie/créatininurie sur échantillon d'urine.....	35
8) Microalbuminurie: un marqueur de risque cardiovasculaire.....	35
8-1) Microalbuminurie et Diabète.....	35

8-2) Microalbuminurie et HTA.....	36
-----------------------------------	----

## PARTIE PRATIQUE

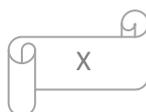
1) Objectif.....	39
2) Matériel et méthodes.....	40
2-1) Type et cadre de l'étude.....	41
2-2) Population.....	41
2-3) Matériel.....	41
2-4) Méthodes.....	42
2-4-1) Fiche d'enquête.....	42
2-4-2) Dosages biochimiques.....	43
2-4-2-1) Bilan sanguin.....	43
2-4-2-2) Bilan urinaire.....	49
2-4-3) Diagnostic du syndrome métabolique.....	51
2-4-4) Estimation du risque cardiovasculaire.....	51
2-4-5) Analyse statistique.....	51
3) Résultats.....	52
3-1) Analyse descriptive.....	53
3-1-1) Population.....	53
3-1-2) Données démographiques.....	54
3-1-2-1) Répartition des patients en fonction du sexe.....	54
3-1-2-2) Répartition des patients en fonction de l'âge.....	54
3-1-3) Données cliniques.....	55
3-1-3-1) Fréquence de l'HTA.....	55
3-1-3-2) Fréquence du diabète.....	56
3-1-3-3) Fréquence de l'association diabète type 2/ HTA.....	57
3-1-3-4) Antécédents de dyslipidémies.....	57
3-1-3-5) Pourcentage des patientes en ménopause.....	58
3-1-3-6) Prévalence du syndrome métabolique.....	59
3-1-4) Habitudes et mode de vie.....	60
3-1-4-1) Répartition des patients selon l'intoxication tabagique.....	60
3-1-4-2) Répartition des patients selon la pratique d'une activité physique.....	61
3-1-4-3) Répartition des patients selon le régime alimentaire.....	61
3-1-5) Données anthropométriques.....	62
3-1-5-1) Indicateurs de l'obésité.....	62
3-1-5-2) Pression artérielle.....	64
3-1-6) Paramètres biochimiques.....	65
3-1-6-1) Excrétion urinaire en albumine.....	65
3-1-6-2) L'équilibre glycémique.....	67
3-1-6-3) Bilan lipidique.....	69
3-1-6-4) La fonction rénale.....	74
3-1-6-5) Bilan hépatique.....	78
3-1-6-6) Bilan inflammatoire.....	80
3-1-6-7) Consommation journalière de sel.....	81
3-1-7) Le risque cardiovasculaire.....	84

3-1-7-1) RCV selon Framingham.....	83
3-1-7-2) RCV selon SCORE.....	84
3-2) Analyse analytique .....	86
3-2-1) Analyse de la corrélation : microalbuminurie/ FRCV.....	86
3-2-2) Analyse bi-variée.....	87
4) Discussion.....	99
5) Conclusion.....	104
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>XVI</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>XXII</b>

**LISTE DES TABLEAUX :**

<b>Tableau 01</b> : Critères de définition du SM.....	21
<b>Tableau 02</b> : Excrétion urinaire d'albumine : échantillons, définitions et valeurs de référence.....	33
<b>Tableau 03</b> : Classification de la fonction rénale selon le DFG.....	47
<b>Tableau 04</b> : Répartition des patients selon le sexe.....	54
<b>Tableau 05</b> : Moyenne $\pm$ écart-type de l'âge chez la population générale.....	54
<b>Tableau 06</b> : Répartition de la population selon les tranches d'âge et le sexe.....	55
<b>Tableau 07</b> : Fréquence de l'HTA dans la population étudiée.....	55
<b>Tableau 08</b> : Fréquence du diabète type 2 dans la population étudiée.....	56
<b>Tableau 09</b> : Fréquence de l'HTA et du diabète type2 isolés et associés chez les deux sexes.....	57
<b>Tableau 10</b> : Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents de dyslipidémies.....	57
<b>Tableau 11</b> : Pourcentage des patientes en ménopause.....	58
<b>Tableau 12</b> : Répartition de la population selon la présence ou non d'un syndrome métabolique.....	59
<b>Tableau 13</b> : Répartition des patients selon le nombre de composants du SM.....	59
<b>Tableau 14</b> : Répartition des patients selon l'intoxication tabagique.....	60
<b>Tableau 15</b> : Répartition des patients selon l'activité physique.....	61
<b>Tableau 16</b> : Répartition des patients selon le régime alimentaire.....	61
<b>Tableau 17</b> : Moyenne $\pm$ écart-type des indicateurs de l'obésité de patients.....	62
<b>Tableau 18</b> : Répartition des patients selon l'IMC et le sexe.....	63
<b>Tableau 19</b> : Répartition des patients selon le TT et le sexe.....	63
<b>Tableau 20</b> : Moyenne $\pm$ écart-type des tensions artérielles des patients.....	64
<b>Tableau 21</b> : Répartition de la population selon les chiffres tensionnels.....	65
<b>Tableau 22</b> : Moyenne $\pm$ écart-type de l'EUA dans la population générale.....	66
<b>Tableau 23</b> : Répartition de la population selon le taux de l'EUA et le sexe.....	66
<b>Tableau 24</b> : Moyenne, écart type du taux de la glycémie selon le sexe.....	67
<b>Tableau 25</b> : Répartition de la population selon le taux de la glycémie.....	67
<b>Tableau 26</b> : Taux moyen de Hba1c selon le sexe.....	68
<b>Tableau 27</b> : Répartition de la population selon le taux de l'HbA1c.....	68
<b>Tableau 28</b> : Moyenne et écart type du taux de cholestérol selon le sexe.....	69
<b>Tableau 29</b> : Répartition de la population selon la cholestérolémie totale.....	69
<b>Tableau 30</b> : Moyenne, écart type du taux des triglycérides.....	70
<b>Tableau 31</b> : Répartition de la population selon les valeurs de la Triglycéridémie.....	70
<b>Tableau 32</b> : Moyenne, écart type du taux HDL selon le sexe.....	71
<b>Tableau 33</b> : Répartition de la population selon le taux d'HDL et le sexe.....	71
<b>Tableau 34</b> : Moyenne+ écart type du taux circulant en LDL chez la population générale.....	72
<b>Tableau 35</b> : Répartition de la population générale selon le taux circulant en LDL.....	72
<b>Tableau 36</b> : Moyenne, écart type de l'indice athérogène selon chez la population générale.....	73
<b>Tableau 37</b> : Répartition de la population générale selon l'indice athérogène.....	73
<b>Tableau 38</b> : Moyenne, écart type du taux d'urée selon le sexe.....	74
<b>Tableau 39</b> : Répartition de la population selon le taux d'urée et le sexe.....	74
<b>Tableau 40</b> : Moyenne, écart type du taux de créatinine selon le sexe.....	75

<b>Tableau 41</b> : Répartition de la population selon le taux de créatinine et le sexe.....	75
<b>Tableau 42</b> : Moyenne, écart type du taux d'acide urique selon le sexe.....	76
<b>Tableau 43</b> : Répartition de la population selon le taux d'acide urique et le sexe.....	76
<b>Tableau 44</b> : Moyenne $\pm$ écart-type de DFG chez la population générale.....	77
<b>Tableau 45</b> : Répartition des patients selon le DFG.....	77
<b>Tableau 46</b> : Moyenne $\pm$ écart-type des enzymes hépatiques selon le sexe.....	78
<b>Tableau 47</b> : Répartition de la population selon les valeurs du bilan hépatique : TGO, TGP, PAL.....	78
<b>Tableau 48</b> : Moyenne, écart type du taux de GGT selon le sexe.....	79
<b>Tableau 49</b> : Répartition de la population selon le taux de GGT et le sexe.....	79
<b>Tableau 50</b> : Répartition de la population selon le taux de CRP et le sexe.....	80
<b>Tableau 51</b> : Répartition de la population selon le taux de FR et le sexe.....	81
<b>Tableau 52</b> : Moyenne $\pm$ écart-type de la quantité de sel consommée par jour estimée selon la formule de Kawasaki.....	81
<b>Tableau 53</b> : Moyenne $\pm$ écart-type de la quantité de sel consommée par jour estimée selon la formule de Tanaka.....	82
<b>Tableau 54</b> : Répartition de la population selon la quantité de sel consommée par jour et le sexe.....	82
<b>Tableau 55</b> : Moyenne $\pm$ écart-type du RCV à dix ans (modèle de Framingham).....	83
<b>Tableau 56</b> : Répartition de la population selon le RCV (modèle de Framingham).....	83
<b>Tableau 57</b> : Moyenne $\pm$ écart-type de RCV (modèle de SCORE).....	84
<b>Tableau 58</b> : Répartition de la population selon le RCV (modèle de SCORE).....	84
<b>Tableau 59</b> : Description des caractéristiques générales de la population étudiée.....	85
<b>Tableau 60</b> : Corrélations entre microalbuminurie et les différents FRCV traditionnels.....	86
<b>Tableau 61</b> : Caractéristiques des patients avec et sans microalbuminurie, test Khi2.....	88
<b>Tableau 62</b> : Caractéristiques clinico-démographiques des patients avec et sans microalbuminurie, une comparaison entre sujets diabétiques et non diabétiques, test Khi2.....	89
<b>Tableau 63</b> : Caractéristiques biologiques et anthropométriques des patients avec et sans microalbuminurie, une comparaison entre sujets diabétiques et non diabétiques, test Khi2.....	90
<b>Tableau 64</b> : Caractéristiques clinico-démographiques des patients avec et sans microalbuminurie, une comparaison entre sujets hypertendus et non hypertendus, test Khi2.....	91
<b>Tableau 65</b> : Caractéristiques biologiques et anthropométriques des patients avec et sans microalbuminurie, une comparaison entre sujets hypertendus et non hypertendus, test Khi2.....	92
<b>Tableau 66</b> : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV, test de Student.....	93
<b>Tableau 67</b> : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV biologiques et anthropométriques, test de Student.....	94
<b>Tableau 68</b> : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV chez les sujets diabétiques et non diabétiques, test de Student.....	95



<b>Tableau 69</b> : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV biologiques et anthropométriques chez les sujets diabétiques et non diabétiques, test de Student.....	96
<b>Tableau 70</b> : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV en ajustant chez les sujets hypertendus et non hypertendus, test de Student.....	97
<b>Tableau 71</b> : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV biologiques et anthropométriques chez les sujets hypertendus et non hypertendus, test de Student.....	98

## LISTE DES FIGURES :

<b>Figure 01</b> : Structure de la paroi vasculaire.....	5
<b>Figure 02</b> : Physiopathologie de l'athérosclérose.....	6
<b>Figure 03</b> : Evolution de l'athérosclérose.....	7
<b>Figure 04</b> : Douleur thoracique typique.....	10
<b>Figure 05</b> : Les dérivations de l'électrocardiogramme .....	10
<b>Figure 06</b> : Electrocardiogramme pathologique.....	11
<b>Figure 07</b> : Elévation des marqueurs biologiques sériques.....	12
<b>Figure 08</b> : Embolie pulmonaire.....	13
<b>Figure 09</b> : Produits avancés de Glycation : sources et implications Physiopathologiques.....	18
<b>Figure 10</b> : Représentation schématique de la structure du pro-BNP.....	23
<b>Figure 11</b> : Évaluation du risque d'évènements cardiovasculaire selon l'équation de Framingham chez les hommes.....	27
<b>Figure 12</b> : Évaluation du risque d'évènements cardiovasculaire selon l'équation de Framingham chez les femmes.....	27
<b>Figure 13</b> : Évaluation du risque cardiovasculaire à dix ans selon SCORE : risque de décès de cause cardiovasculaire dans les dix ans.....	28
<b>Figure 14</b> : Barrière de filtration glomérulaire (microscope électronique).....	31
<b>Figure 15</b> : Constitution de la population d'intérêt.....	53
<b>Figure 16</b> : Répartition des patients selon le sexe.....	54
<b>Figure 17</b> : Répartition de la population selon les tranches d'âge et le sexe.....	55
<b>Figure 18</b> : Fréquence de l'HTA dans la population étudiée.....	56
<b>Figure 19</b> : Fréquence du diabète type 2 dans la population étudiée.....	56
<b>Figure 20</b> : Fréquence de l'HTA et du diabète type2 isolés et associés chez la population étudiée.....	57
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents de dyslipidémies.....	58
<b>Figure 22</b> : Pourcentage des patientes en ménopause.....	58
<b>Figure 23</b> : Répartition de la population selon la présence ou non d'un SM.....	59
<b>Figure 24</b> : Répartition des patients selon le nombre de composants du SM.....	60
<b>Figure 25</b> : Répartition des patients selon l'intoxication tabagique.....	60
<b>Figure 26</b> : Répartition des patients selon l'activité physique.....	61
<b>Figure 27</b> : Répartition des patients selon le régime alimentaire.....	62
<b>Figure 28</b> : Répartition des patients selon l'IMC et le sexe.....	63
<b>Figure 29</b> : Répartition des patients selon le TT et le sexe.....	64
<b>Figure 30</b> : Répartition de la population selon les chiffres tensionnels.....	65
<b>Figure 31</b> : Répartition de la population selon le taux de l'EUA et le sexe.....	66
<b>Figure 32</b> : Répartition de la population selon le taux de la glycémie à jeun.....	67
<b>Figure 33</b> : Répartition de la population en fonction de l'équilibre glycémique.....	68
<b>Figure 34</b> : Répartition de la population selon le taux de cholestérol et le sexe.....	69
<b>Figure 35</b> : Répartition de la population selon les valeurs de la triglycéridémie.....	70
<b>Figure 36</b> : Répartition de la population selon le taux d'HDL circulant.....	71
<b>Figure 37</b> : Répartition de la population selon le taux de LDL et le sexe.....	72

<b>Figure 38</b> : Répartition de la population selon le taux de l'indice athérogène et le sexe.....	73
<b>Figure 39</b> : Répartition de la population selon le taux d'urée et le sexe.....	74
<b>Figure 40</b> : Répartition de la population selon la créatinine sanguine et le sexe.....	75
<b>Figure 41</b> : Répartition de la population selon le taux d'acide urique et le sexe.....	76
<b>Figure 42</b> : Répartition des patients selon le DFG.....	77
<b>Figure 43</b> : Répartition de la population selon les valeurs du bilan hépatique : TGO, TGP, PAL.....	79
<b>Figure 44</b> : Répartition de la population selon le taux de GGT et le sexe.....	80
<b>Figure 45</b> : Répartition de la population selon le taux CRP et le sexe.....	80
<b>Figure 46</b> : Répartition de la population selon le taux FR et sexe.....	81
<b>Figure 47</b> : Répartition de la population selon la quantité de sel consommée par jour.....	82
<b>Figure 48</b> : Répartition de la population selon le RCV à dix ans (modèle de Framingham)...	83
<b>Figure 49</b> : Répartition de la population selon le RCV (modèle de SCORE).....	84

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

AGEs : Advanced Glycation End Products.

AIC : Accidents Ischémiques cérébrales.

AIT : Accidents ischémiques transitoires.

ALAT : Alanine 2 oxoglutarate amino-transférase.

ASATA : Aspartate 2 oxoglutarate amino-transférase.

AU : Acide urique.

AVC : Accidents vasculaires cérébrales.

BFG : Barrière de filtration glomérulaire.

BNP : Brain Natriuretic Peptide.

CRP : Protéine C-réactive.

CT : Cholestérol total.

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

ECG : Electrocardiogramme.

ELISA : Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay.

EP : Embolie pulmonaire.

EUA : Excrétion urinaire d'albumine.

FR : Facteurs rhumatoïdes.

FRCV : Facteur de risque cardiovasculaire.

g/l : gramme par litre.

GGT : gamma glutamyl transférase.

HAS : Haute Autorité de Santé.

HbA1c : Hémoglobine glyquée.

HDL : Lipoprotéine de haute densité (high Density Lipoprotein).

HDL-c : HDL -cholestérol.

Hs- CRP : Protéine C-réactive ultrasensible.

HTA : Hypertension artérielle.

IA : Indice athérogène.

IC : Insuffisance cardiaque.

IDF : International Diabètes Fédération.

IDM : Infarctus du myocarde.

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Ig : Immunoglobulines.

IMC : Indice de masse corporelle.

IR : Insuffisance rénale.

IRC : Insuffisance rénale chronique.

IRT : Insuffisance rénale terminale.

LDL : Lipoprotéine de basse densité (low-density lipoprotein).

LDL-c : LDL-cholestérol.

MCV : Maladies cardiovasculaires.

mg/l : milligramme par litre.

Mm Hg : millimètres de mercure.

MNT : Maladies non transmissibles.

MPO: Myéloperoxydase.

MRC : Maladie rénale chronique.

MTEV : Maladie thromboembolique veineuse.

OC : Oxyde de Carbone.

OCA : Occlusion coronaire aiguë.

OMS : Organisation mondiale de santé.

PA : Pression artérielle.

PAD : Pression artériel diastolique.

PAL : Phosphatases alcalines.

PAS : Pression artériel systolique.

PM : Poids moléculaire.

PP : Pression pulsé.

RIA : Radio-Immuno-Assay.

ROS : Reactiv oxygen species.

SAC : Société algérienne de cardiologie.

SCA : Syndrome coronarien aigu.

SM : Syndrome métabolique.

TG : Triglycérides.

TT : Tour de taille.

TVP : Thrombose veineuse profonde.

VLDL : Very low-density lipoprotein.

# ***INTRODUCTION***

## **Introduction :**

Les maladies cardiovasculaires (MCV) posent un important problème de santé publique dans les sociétés occidentales, et sont en progression constante dans les pays en émergence économique. Selon les données récentes de l'organisation mondiale de santé (OMS), en 2012, elles ont été à l'origine de 17,5 millions de décès dans le monde soit 48% des décès dus aux maladies non transmissibles (MNT). Les décès en rapport avec les cardiopathies ischémiques et les AVC étaient estimés respectivement à 7,4 et 6,7 millions [1].

Selon ces mêmes données, et d'après les informations relayées par la Société algérienne de cardiologie (SAC), l'Algérie, figure parmi ces pays où la MCV représente la première cause de mortalité, et sont, responsables d'un décès sur quatre. Ceci peut être en partie expliqué par la transition épidémiologique, le mode de vie et l'urbanisation. L'augmentation de la prévalence des MCV, est de plus en plus rapportée par certaines enquêtes nationales et régionales, comme l'étude OASIS 1(2002), SAHA1 (2004), OASIS 2 (2008) [2], (l'enquête nationale de santé (INSP-1990), Enquête PAPFAM (2002) et TAHINA (2005). les facteurs de risque cardio-vasculaires viennent au premier rang (22.5%) dont l'HTA (24.93%), le diabète (12.29%) et les dyslipidémies (14.51%) [3].

Il est actuellement bien établi que les MCV sont multifactorielles ; pour déterminer le niveau de risque d'un patient, il est conseillé d'utiliser de manière prioritaire, les facteurs de risque conventionnels : hypertension artérielle (HTA), hypercholestérolémie, tabagisme, diabète, mais ils sont souvent insuffisants pour dire qu'une personne est menacée ; l'évaluation optionnelle de bio-marqueurs de risque émergents et de marqueurs d'athérosclérose sub-clinique est souvent utile [4].

Parmi ces marqueurs figure la microalbuminurie ; des études récentes ont montré que l'altération même modérée de la fonction rénale était un facteur prédictif indépendant de morbidité et de mortalité cardiovasculaire (CV). Un sujet porteur d'une pathologie rénale chronique a une plus grande probabilité de décéder d'une complication CV que de développer une insuffisance rénale terminale (IRT) [5].

A la lumière de ces données, il nous a paru utile, d'évaluer le risque cardiovasculaire chez un échantillon représentatif de notre population de diabétiques et/ou d'hypertendus, d'étudier les situations à risque de développer une microalbuminurie, de préciser l'influence de l'altération modérée de la fonction rénale sur le risque CV et d'aborder les mécanismes potentiellement responsables de cette association.



*PARTIE THEORIQUE*

***CHAPITRE I : LES  
MALADIES  
CARDIOVASCULAIRES***

## 1) Définition des maladies cardiovasculaires :

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde ; il meurt chaque année plus de personnes en raison de maladies cardiovasculaires que de toutes autres causes [6].

Elles regroupent une catégorie d'accidents variés, qui reposent sur une base commune ; l'atteinte du cœur ou des vaisseaux sanguins. Les accidents en question sont les atteintes cardiaques avec deux catégories principales : l'insuffisance cardiaque et l'infarctus du myocarde ; la forme la plus fréquente de décès dans les sociétés industrialisées. La deuxième catégorie étant les atteintes vasculaires, touchant la plupart des organes, mais principalement le cerveau, les reins, le cœur et les membres inférieurs. Le vieillissement de la paroi artérielle sous la forme d'athérome et la formation de thrombose intra vasculaire est le mécanisme représentant le point commun de la plupart de ces accidents. La principale cause d'apparition des maladies cardiovasculaires est l'athérosclérose [7].

## 2) L'athérosclérose :

### 2-1) Structure de la paroi artérielle normale :

Les artères répondent à un modèle commun d'organisation, leur paroi est constituée de trois tuniques qui sont, l'intima avec la limitante élastique interne, la média avec la limitante élastique externe, et l'adventice [8].

- **L'intima** : C'est la tunique la plus interne et la plus fine, elle est limitée sur son versant luminal par une monocouche de cellules endothéliales, et son versant externe par une lame fenêtrée de fibres élastiques.
- **La média** : C'est la tunique moyenne, constituée de cellules musculaires lisses, orientées en hélices, et entourées de quantités variables de collagènes, de fibres élastiques, et de protéoglycanes. Ces substances constituent environ 70 % du poids sec de la paroi artérielle.
- **L'adventice** : C'est la tunique la plus externe, composée de tissu conjonctif [9].

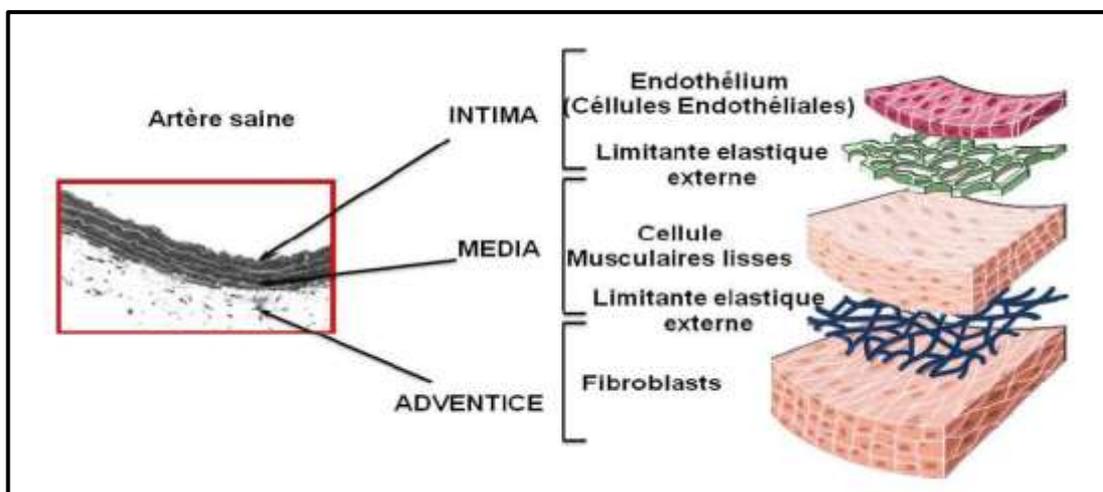


Fig 01 : Structure de la paroi vasculaire [10].

## 2-2) Définition de l'athérosclérose :

L'athérosclérose artérielle est une affection caractérisée par la formation dans la paroi des artères de lésions intimales, constituées par l'association d'un dépôt lipidique, fait essentiellement de molécules d'LDL-cholestérol et d'une chape fibreuse. Ces lésions s'installent lentement, puis brusquement compliquées d'une insuffisance circulatoire ou d'une ischémie (Angor stable, instable et Infarctus du myocarde) [11].

## 2-3) Physiopathologie de l'athérosclérose :

L'athérosclérose se caractérise par plusieurs stades évolutifs dont les mécanismes sont maintenant bien connus. Initialement on observe la pénétration passive et l'accumulation de lipoprotéine (LDL-cholestérol) dans l'intima de l'artère entraînant une dysfonction de l'endothélium. Des monocytes circulants sont recrutés et se transforment en macrophages et cellules spumeuses qui adhèrent à l'endothélium altéré. Une chape fibreuse constituée de cellules musculaires lisses provenant de la média entoure le cœur athéromateux de la plaque. Il s'ensuit une réaction inflammatoire chronique locale avec la synthèse de cytokines pro-inflammatoires qui vont accélérer la formation de la plaque et sa fragilisation [12].

On peut mettre en évidence des phénomènes d'inflammation, de déstabilisation et de rupture de la plaque. L'activation, l'agrégation plaquettaire puis l'initiation de la coagulation vont intervenir. Pour chacune de ces étapes, des marqueurs biologiques peuvent être mis en évidence et font l'objet de nombreuses études, parmi lesquels citons l'interleukine 6 et l'interféron alpha comme marqueurs de l'inflammation, les myelopéroxydases et le CD40 ligand comme marqueurs de la déstabilisation et de la rupture de la plaque. Ces marqueurs biologiques sont souvent infra cliniques [13].

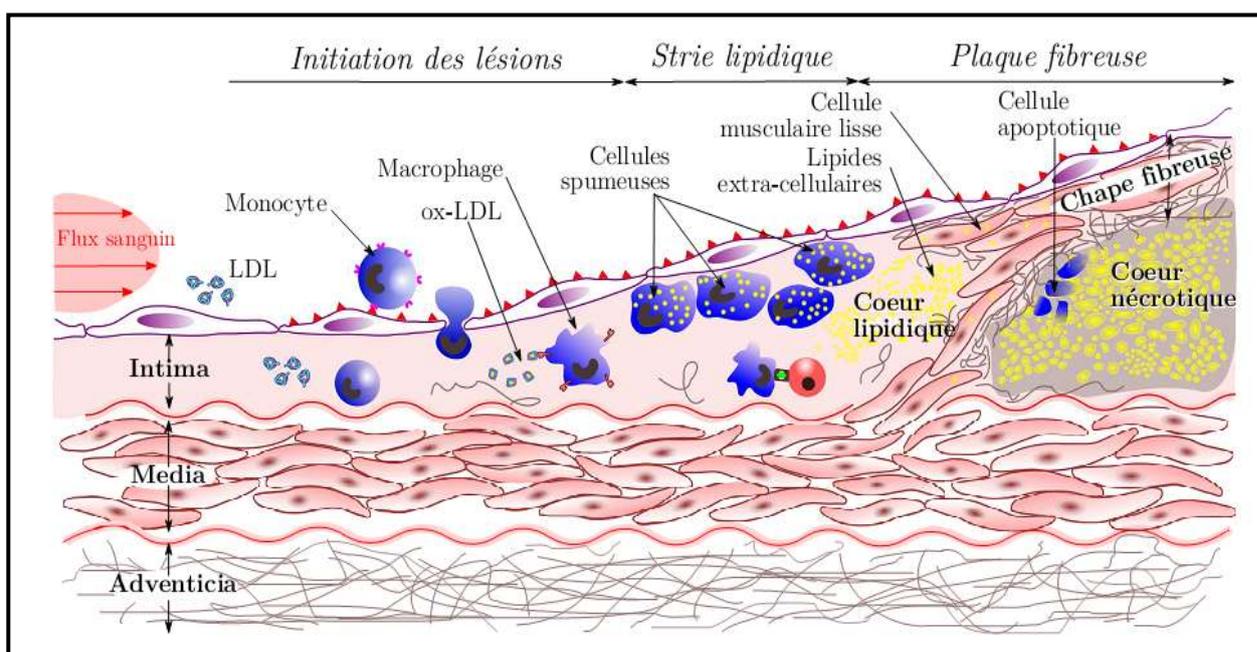


Fig 02 : Physiopathologie de l'athérosclérose [14].

L'évolution de la plaque se fait sur des années, sa régression est possible grâce à un contrôle des facteurs de risques cardiovasculaires. Sans cela, progressivement la plaque fait protrusion dans la lumière artérielle entraînant la formation d'une sténose et donc une diminution de la perfusion coronaire.

Par un mécanisme compensateur appelé remodelage vasculaire, cette sténose peut rester modérée et silencieuse. Mais lorsque ce mécanisme est dépassé, la sténose devient significative : c'est l'angor stable. A tout moment la plaque peut se rompre à cause de facteurs extrinsèques (poussée HTA, tachycardie...) ou intrinsèques entraînant une thrombose artérielle coronarienne.

Une thrombose artérielle occlusive complète se manifeste par un infarctus du myocarde, lorsque la thrombose est incomplète, on parle d'angor instable ou d'infarctus sans onde Q. La conséquence de la thrombose artérielle est une souffrance tissulaire avec un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène et en nutriments au myocarde responsable d'une ischémie tissulaire qui si elle se prolonge peut conduire à la mort tissulaire [12].

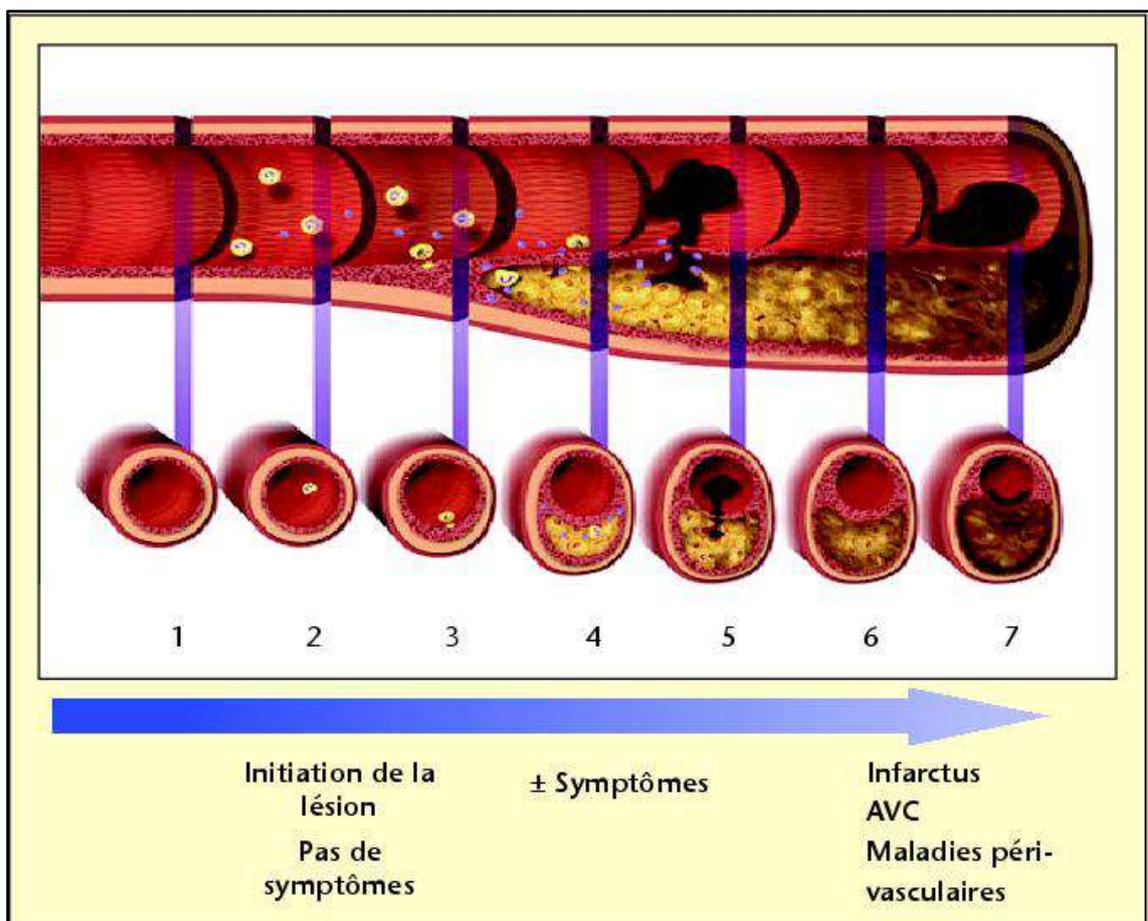


Fig 03 : Evolution de l'athérosclérose [15].

### **3) Classification des maladies cardiovasculaires :**

#### **3-1) L'insuffisance cardiaque :**

##### **3-1-1) Définition :**

L'insuffisance cardiaque est l'incapacité du cœur à assurer, à l'effort ou au repos, un débit cardiaque suffisant et nécessaire au bon fonctionnement des différents organes. Les symptômes de cet état comprennent une congestion du système cardiovasculaire, de la faiblesse, un essoufflement, des malaises abdominaux et un œdème affectant essentiellement les membres inférieurs [7].

##### **3-1-2) Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque :**

L'altération de la structure ou du fonctionnement cardiaque déclenche des mécanismes d'adaptation extrinsèques et intrinsèques destinés à maintenir un débit cardiaque suffisant. L'augmentation du tonus sympathique avec l'élévation des catécholamines intramyocardiques entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la puissance contractile. L'allongement des fibres myocardiques accroît leur force contractile selon la loi de Starling. Le cœur se dilate et s'hypertrophie [16].

L'intérêt du dosage du Brain Natriuretic Peptide (BNP) dans le diagnostic et le pronostic de l'insuffisance cardiaque est bien établi, sa sécrétion est sollicitée par une pression pariétale excessive. Le Nt-pro BNP, dérivé inactif du BNP, est un marqueur plus utilisé du fait de sa concentration plasmatique plus élevée que celle du BNP et qui rend son dosage plus sensible [17].

#### **3-2) Les cardiopathies ischémiques :**

Les cardiopathies ischémiques, ou maladies coronariennes englobent un ensemble de troubles dus à l'insuffisance des apports d'oxygène au muscle cardiaque du fait d'un rétrécissement ou d'une obstruction par un thrombus d'une ou de plusieurs artères coronaires. Les cardiopathies ischémiques recouvrent plusieurs entités cliniques : l'infarctus du myocarde (IDM), l'angor instable, l'angor stable et l'ischémie myocardique silencieuse. On distingue :

- Le tableau chronique stable (angor stable)
- Le tableau chronique instable (angor instable)
- Le tableau aigu IDM.

L'IDM et l'angor instable sont regroupés sous le terme de « syndrome coronarien aigu » dont la définition repose sur la présence de symptômes ischémiques [18].

### **3-2-1) Syndrome coronarien aigu (SCA):**

Le SCA est la conséquence de lésions instables, se traduisant une ischémie myocardique aiguë. Le pronostic immédiat est lié au risque de mort subite par trouble du rythme. La prise en charge médicalisée est une urgence vitale.

Le SCA **sans sus-décalage du segment ST** (SCA non ST+) s'exprime par une symptomatologie douloureuse, habituellement spontanée et transitoire. Le diagnostic est essentiellement clinique. L'élévation de la troponinémie permet de poser le diagnostic. Le traitement vise à prévenir le risque de survenue d'une occlusion coronaire aiguë (OCA).

Le SCA **avec sus-décalage du segment ST** (SCA ST+) traduit l'OCA. Le diagnostic repose sur l'association d'un angor persistant et d'une anomalie électrocardiographique caractéristique : le sus-décalage du segment ST, l'élévation de la troponinémie est systématique. Le traitement a pour objectif de désobstruer très rapidement l'artère occluse sans attendre le résultat de la troponinémie [19].

#### **3-2-1-1) Infarctus du myocarde :**

L'infarctus aigu du myocarde est une nécrose du muscle cardiaque secondaire à une brusque occlusion d'une artère coronaire. Les conséquences de cette ischémie sont successivement :

- Une hypoxie aiguë suivie d'une anoxie cellulaire,
- Une altération de la relaxation ventriculaire avec des conséquences hémodynamiques et électriques (troubles du rythme et sous décalage du segment ST).

Les études cliniques et autopsiques ont montré que l'occlusion coronarienne est consécutive à la formation d'un thrombus sur une rupture d'une plaque d'athérome peu sténosante qui s'associe à des anomalies de la vasomotricité local. Le mécanisme d'action de la coagulation physiologique aboutissant à la formation d'un thrombus se fait par l'intermédiaire d'un réseau de fibrine insoluble, cette action est fortement corrélée à l'hémostase primaire [20].

#### **Diagnostic clinique :**

- **Douleur thoracique typique :**

La douleur typique de l'infarctus est une douleur angineuse rétro-sternale médio-thoracique, en «barre », constrictive à type de pesanteur en étau, à irradiations multiples vers l'épaule, le bras gauche ou les deux bras, les poignets, la mâchoire inférieure et le dos. Elle est très intense, accompagnée de dyspnée, d'angoisse, de sensation de mort imminente. Sa durée est prolongée au-delà de 30 minutes et peut persister plusieurs heures. Elle résiste à la trinitrine sublinguale et aux antalgiques [21].

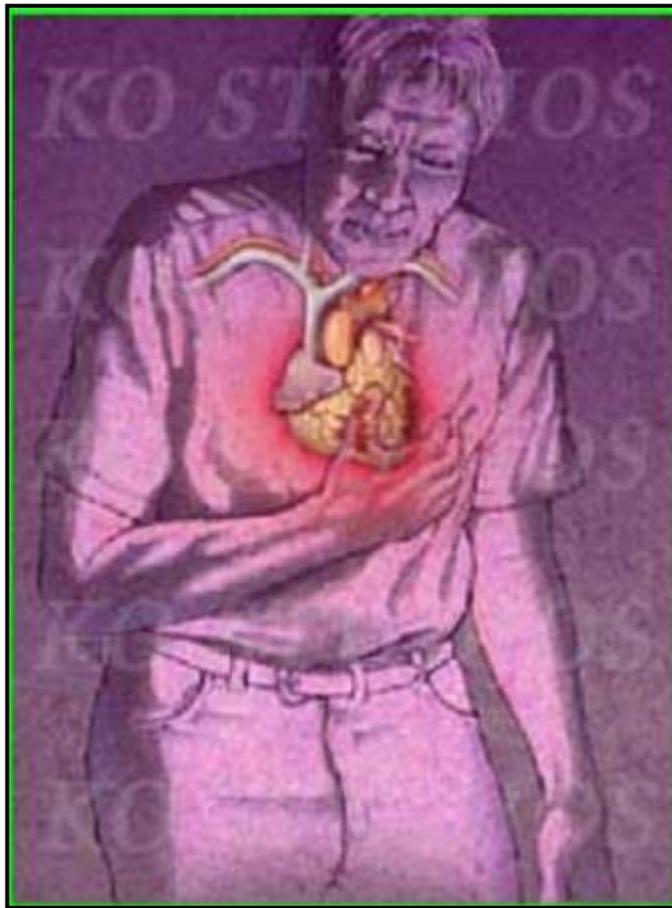


Fig 04 : Douleur thoracique typique [22].

- **Perturbations électriques a électrocardiogramme (ECG) :**

L'électrocardiogramme (ECG) apporte le diagnostic, précise la topographie et définit le pronostic de l'infarctus. Il doit être réalisé en urgence et comporté : les 12 dérives classiques, les trois dérives thoraciques postérieures V7, V8, V9 et les dérives précordiales droites V3R, V4R. Les tracés doivent être répétés fréquemment en cas de doute et comparés à des anciens enregistrements [21].

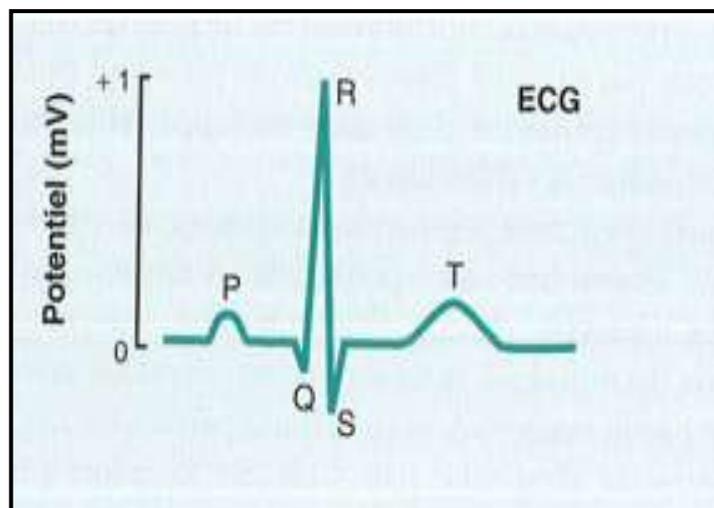


Fig 05 : Les dérives de l'électrocardiogramme [23]

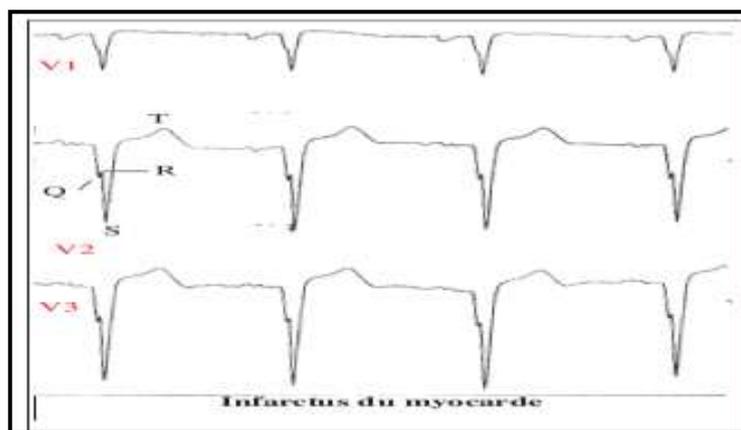


Fig 06 : Electrocardiogramme pathologique [23].

- **Élévation des marqueurs biologiques sériques :**

Les marqueurs sériques de la nécrose myocardique qui sont recommandés sont la troponine I ou T et la fraction MB des CPK.

- La troponine I et la troponine T sont des filaments protéiques régulateurs de la contraction musculaire, qui permettent de différencier une nécrose myocardique d'une atteinte musculaire squelettique. L'une des 3 isoformes de la troponine I (Troponine Ic) présente une spécificité cardiaque sans réaction croisée et constitue donc un marqueur sérique très sensible et assez précoce de la nécrose myocardique. La troponine Ic est détectée à partir de la 3<sup>ème</sup> heure, atteint un taux maximal à 24 heure et reste élevée pendant 4 à 10 jours.
- La fraction MB des CPK (CKMB) augmente à partir de la 4<sup>ème</sup> heure après le début de la douleur, atteint sa valeur maximale à 24 heure et se normalise à 48 heure. L'augmentation est significative quand les CPK sont >2N avec plus de 4% de CKMB, il existe 2 isoformes de CKMB: la CKMB 1 (plasmatique) et la CKMB 2 (tissulaire). Le dosage de ces isoformes permet de détecter une nécrose myocardique plus précocement que le dosage classique des CKMB mais ce dosage n'est pas encore de pratique courante. Au cours des 6 premières heures, une concentration de CKMB2 > 1 U/l avec un rapport CPKMB2/CPKMB1 > 1.5 est plus sensible et spécifique que la concentration des CKMB pour faire le diagnostic d'IDM.
- La myoglobine ; protéine musculaire, se caractérise par sa grande sensibilité, s'élève très précocement dès la 1<sup>ère</sup> heure (H1) mais manque de spécificité cardiaque. Son taux maximal est atteint entre 9 heures et 12 heures et se normalise après 16heure [17].

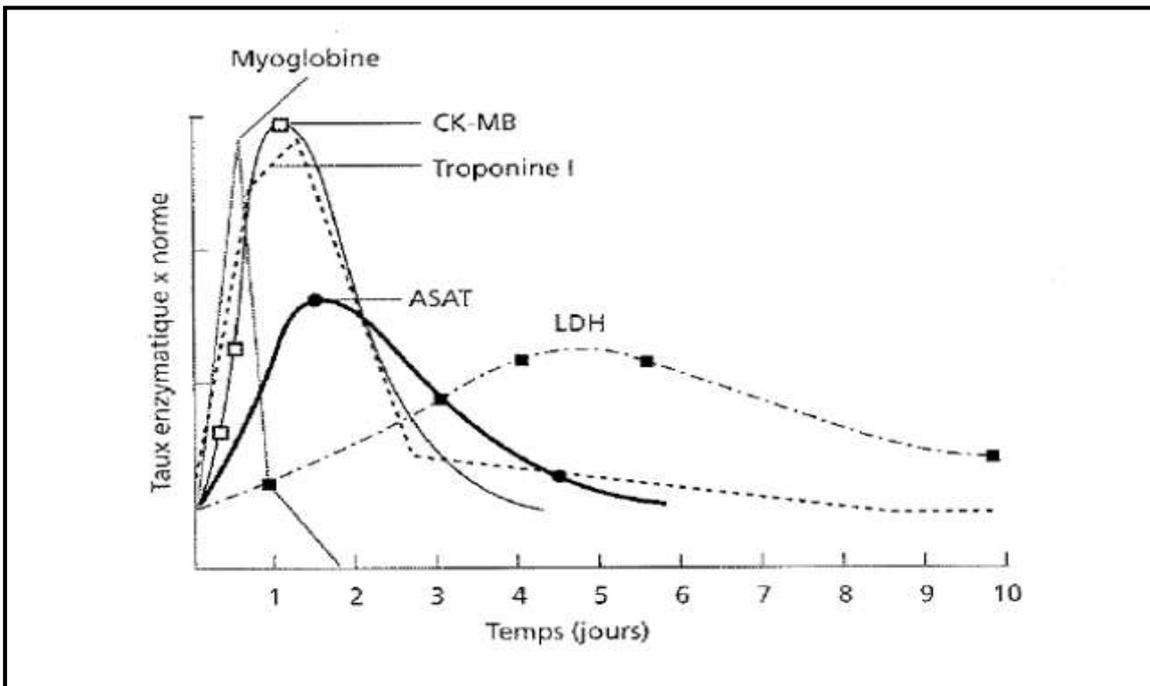


Fig 07 : Elévation des marqueurs biologiques sériques [24].

### 3-2-1-2) Angor instable :

L'angor instable survient de façon plus irrégulière, parfois au repos. La douleur ressentie est la même que pour l'angor stable, mais survient en général plus fréquemment. Il est dû à une rupture d'une plaque d'athérome et à la formation d'un thrombus avec diminution de la lumière de l'artère coronaire.

### 3-2-2) Angor stable ou angor d'effort :

L'angor stable est ressenti comme une douleur qui comprime le thorax comme un étau. Elle est due à l'augmentation des besoins du cœur en oxygène et nutriments lors par exemple, d'un effort physique. Les coronaires étant rétrécies par une plaque d'athérome, la perfusion et le débit sanguin ne peuvent pas être suffisamment augmentés lors de l'effort ce qui crée une ischémie. La souffrance tissulaire est due au manque d'oxygène et de nutriments qui se traduit par des douleurs d'intensités variables.

Les symptômes disparaissent rapidement après l'arrêt de l'exercice. Certains facteurs comme le froid et le stress favorisent l'apparition de l'angor stable [7] [25].

### 3-3) Accident vasculaire cérébrale :

L'accident vasculaire cérébral (AVC ou stroke en anglais) est un déficit neurologique focal de survenue soudaine (apparition en moins de 2 minutes) en relation avec une lésion du parenchyme cérébral par infarctus ou par hémorragie. Les AVC ischémiques sont les plus fréquents (80 à 85%).

- Le terme « Accident Ischémique » (AIC) regroupe les AVC par infarctus cérébraux et les accidents ischémiques transitoires (AIT). L'accident ischémique transitoire (AIT) est un épisode bref de dysfonctionnement neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou

rétinienne, dont les symptômes cliniques durent typiquement moins d'une heure, sans preuve d'infarctus aigu à l'imagerie cérébrale. Le plus souvent de diagnostic rétrospectif. Ils représentent 10% de l'ensemble des AIC mais sont largement sous-estimés. Ils constituent pourtant un signe d'alerte d'une récurrence ischémique à court terme. Le risque d'AVC après un AIT est maximal lors des 48 premières heures et de l'ordre de 10-20% à 3 mois. Ils nécessitent une prise en charge rapide pour un bilan étiologique complet et la mise en œuvre d'une prévention secondaire.

- Les AVC hémorragiques regroupent les hémorragies primitivement intracérébrales (environ 15% des AVC) et les hémorragies cérébro-méningées (environ 5% des AVC). Ils résultent de la rupture d'une malformation vasculaire ou d'une petite artère et sont favorisés par l'hypertension artérielle et les traitements anti-thrombotiques [26].

### 3-4) Embolie pulmonaire :

L'embolie pulmonaire (EP) se définit comme l'oblitération brutale du tronc ou d'une branche de l'artère pulmonaire par une embolie. Avec la thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (TVP), elle constitue la principale expression clinique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). L'EP est fréquente et grave même si sa mortalité actuelle est bien inférieure à celle de son histoire naturelle sans anticoagulant. Sa présentation clinique est polymorphe, plusieurs stratégies diagnostiques ont été développées, elle associe l'estimation a priori de la probabilité clinique, des examens biologiques et radiologiques. Le traitement de l'EP repose sur le traitement anticoagulant dont les modalités d'administration et de suivi font l'objet de nombreuses recommandations [27].

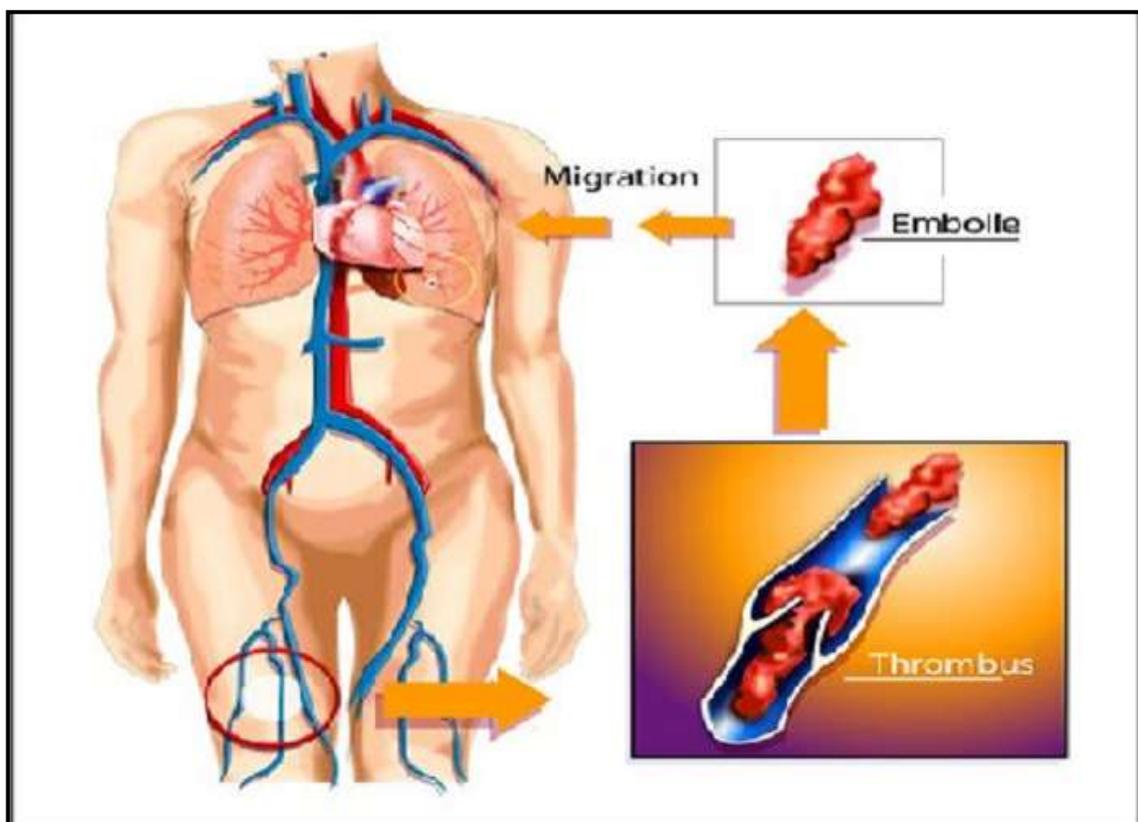


Fig 08 : Embolie pulmonaire [28].

### **3-5) Thrombose veineuse :**

La thrombose veineuse consiste en une obstruction veineuse partielle ou totale par un thrombus endoluminal dont la localisation est possible dans tout l'arbre veineux avec prédominance aux membres inférieurs. Dans un territoire donné, la localisation peut être une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une thrombose veineuse superficielle (TVS).

Les facteurs à l'origine d'une TVP sont résumés par la triade de Virchow : facteur pariétal, hypercoagulabilité et stase veineuse. Le thrombus naît en général dans un nid valvulaire souvent au niveau des veines du mollet. Il est alors asymptomatique et peut le rester plusieurs jours. Lorsque les capacités de lyse physiologique du patient sont dépassées, il y a un risque d'extension qui se fait en amont et surtout en aval avec un thrombus non adhérent à la paroi comportant un risque important d'EP. Secondairement, le thrombus va adhérer à la paroi et obstruer complètement la lumière vasculaire entraînant un syndrome obstructif responsable des phénomènes douloureux et des œdèmes. Il y a alors suppléance par le réseau veineux superficiel. L'évolution se fait ensuite vers une recanalisation plus ou moins complète et le développement d'une circulation veineuse collatérale.

La lyse du thrombus peut s'accompagner d'un remaniement des valvules à l'origine de la maladie post-thrombotique par incontinence valvulaire [29].

***CHAPITRE II : EVALUATION  
DU RISQUE  
CARDIOVASCULAIRE***

## **1) Les facteurs de risque cardiovasculaire :**

### **1-1) Définition :**

Un facteur de risque cardiovasculaire peut être défini comme un état clinique ou biologique qui augmente le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire donné. Pour qu'un critère soit retenu comme un facteur de risque, il faut que son association avec la pathologie soit statistiquement forte, graduelle, cohérente dans le temps et indépendante d'un autre facteur de risque, observée de manière similaire dans l'ensemble des études épidémiologiques qui ont étudié cette association et dans des populations différentes [30].

### **1-2) Les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels :**

#### **1-2-1) Les facteurs de risque non modifiables :**

##### **1-2-1-1) L'âge :**

Au fil des ans, les artères perdent de leur élasticité et deviennent plus rigides. Les plaques d'athérome qui se forment dans leurs parois constituent des lésions de l'endothélium et sont autant de points de départ possibles de maladies cardiovasculaires. Ainsi, la probabilité de survenue d'un accident cardiaque ou vasculaire cérébral augmente nettement à partir de 50 ans chez l'homme et de 60 ans chez la femme.

##### **1-2-1-2) Le sexe :**

La différence dans le risque de survenue de la maladie coronarienne chez l'homme et la femme est très probablement expliquée par leur situation hormonale différente.

Avant la ménopause, les femmes sont moins exposées que les hommes au risque cardiovasculaire [31]. Cette protection est rattachée à l'influence bénéfique des œstrogènes naturels sur le profil lipidique, la sensibilité à l'insuline et sur la pression artérielle [32].

À la ménopause, alors que la sécrétion d'estrogène diminue, la fréquence des accidents cardiovasculaires augmente très nettement chez les femmes et rattrape celle des hommes du même âge, plusieurs années après la ménopause, les femmes ont même un risque cardiovasculaire plus élevé que les hommes [31].

##### **1-2-1-3) Les antécédents familiaux :**

L'histoire familiale d'une survenue prématurée de maladie cardiovasculaire athéro-thrombotique a longtemps été considérée comme un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Cette histoire est définie le plus souvent par la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (IC, IDM, AVC ou mort subite) chez un parent de premier degré masculin ayant moins de 55 ans ou féminin ayant moins de 65 ans.

De même, l'histoire parentale non prématurée de maladie cardiovasculaire athéro-thrombotique augmente le risque de celle-ci chez les descendants [33].

## **1-2-2) Les facteurs de risque modifiables :**

### **1-2-2-1) L'hypertension artérielle :**

La tension artérielle est définie par la pression que le sang exerce sur les artères. Cette pression varie en fonction du diamètre et de l'élasticité de ces derniers : plus le diamètre est réduit, plus la force exercée par le sang pour y circuler est importante et donc plus la pression est élevée.

On parle d'hypertension artérielle lorsque la pression artérielle systolique (PAS) est supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou la pression artérielle diastolique (PAD) est supérieure ou égale à 90 mm Hg [34].

La pression artérielle (PA) est le paramètre chiffré le plus fréquemment mesuré au cours d'un examen clinique et sa normalité est ressentie comme un indicateur de santé.

En réalité l'hypertension artérielle (HTA) est un facteur majeur de morbidité et de mortalité cardiovasculaire [35], elle accélère l'athérogénèse et augmente de 2 à 3 fois le risque d'accidents cardiovasculaires.

Le niveau de PAS et de PAD est associé à des accidents cardiovasculaires de manière continue, graduelle et apparemment indépendante. Chez les sujets de 50 ans et plus, une augmentation de la pression systolique est un facteur de risque cardiovasculaire beaucoup plus important qu'une pression diastolique élevée.

Le risque de maladies cardiovasculaires, à 115/75 mmHg, double à chaque augmentation de 20/10 mmHg. Entre une PAS de 110 mmHg et une PAD de 70 mmHg, la persistance d'une PAD plus basse habituelle de 5 mmHg est associée à une diminution d'au moins 40 % de l'incidence des accidents cérébro-vasculaires et de 21 % de l'incidence de maladies coronariennes.

L'hypertension survient souvent en association avec, et à la suite de, divers facteurs de risque athérogène, comme la dyslipidémie, l'intolérance au glucose, la résistance à l'insuline et l'obésité, cette association augmente le risque d'accidents cardiovasculaires de manière multiplicative plutôt qu'additive [36].

### **1-2-2-2) Le diabète :**

Le diabète est défini par deux dosages à jeun  $>1,26\text{g/L}$  ( $7\text{ mmol/L}$ ) ou un seul dosage de glycémie de la journée  $>2\text{g/L}$  ( $11\text{ mmol/L}$ ). Le diabète de type I ou II sont tous les deux associés à une augmentation du risque cardiovasculaire.

Les complications cardiovasculaires sont plus précoces à partir de 30ans, pour le diabète I, mais l'incidence galopante du diabète II en fait un facteur de risque très préoccupant [37].

Au cours du diabète de type II, l'hyperglycémie chronique amène à la formation de produits de glycation tels que l'hémoglobine glyquée ou les fructosamines par la réaction de Maillard dans un premier temps [38]. Il est également constaté une augmentation du stress oxydant dans la pathologie diabétique. Ce stress oxydant transforme ces produits de glycation en produits avancés de glycation (AGEs) dans un second temps par réarrangements oxydatifs irréversibles. On parle communément de phénomène de glycoxydation [39].

Le stress oxydant et les AGEs associés ont montré in vitro et in vivo une activité pro-inflammatoire sur les macrophages et sur les cellules endothéliales, par activation de récepteurs spécifiques aux AGEs : RAGE [40]. En plus, ils entraînent une inhibition de

l'angiogenèse et des modifications épigénétiques « pro-inflammatoires » à long-terme, qui persistent à la normalisation de la glycémie.

On considère donc aujourd'hui que le phénomène de glycoxydation (glycation et réarrangement oxydatifs irréversibles) conjointement au stress oxydant (hyperproduction de radicaux libres ROS) occupent une place centrale dans les mécanismes physiopathologiques des atteintes vasculaires rencontrées notamment dans le diabète de type II [41].

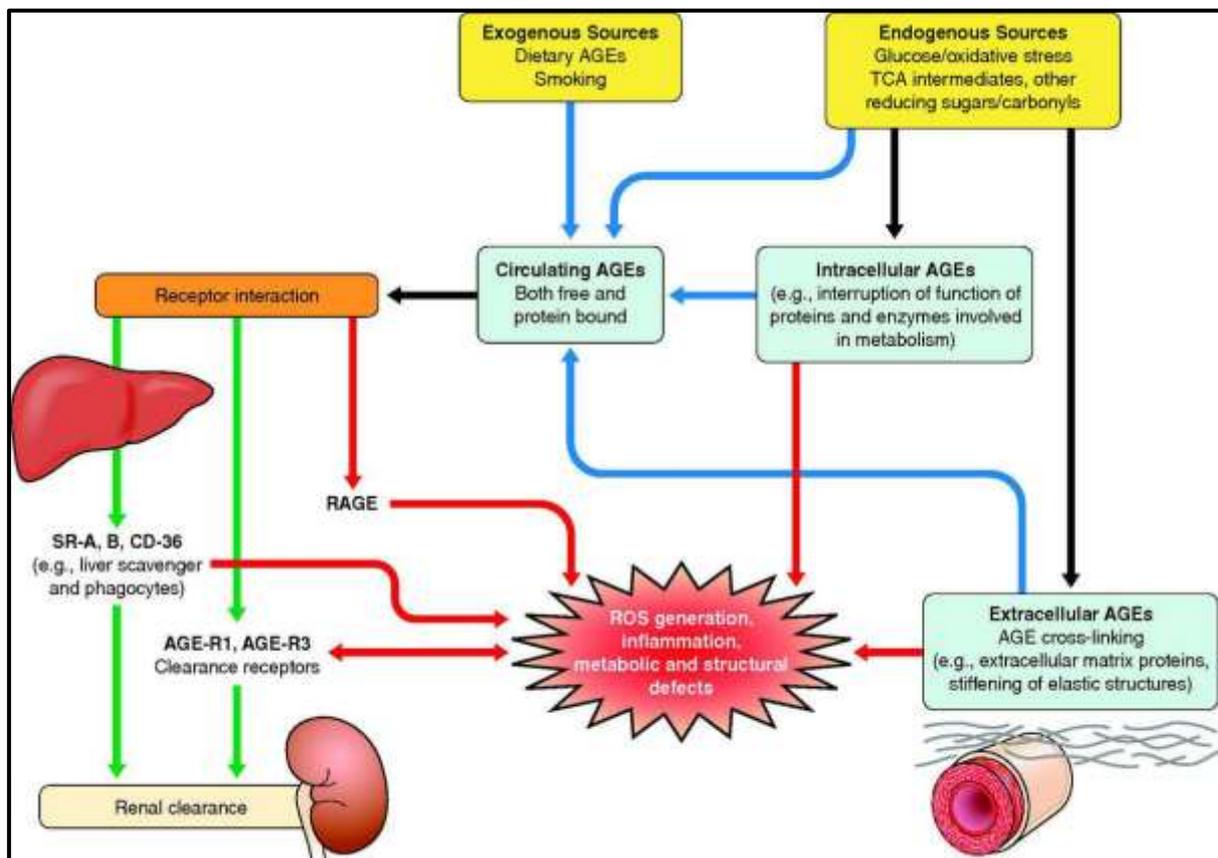


Fig 09 : Produits avancés de Glycation : sources et implications physiopathologiques [42].

En termes de prévention cardiovasculaire, il faut considérer l'équilibre glycémique mais aussi et surtout l'ensemble des facteurs de risque associés, certains étant spécifiques comme l'existence d'une néphropathie. La recherche d'une atteinte vasculaire doit être rigoureuse et adaptée au risque cardiovasculaire a priori du patient [43].

### 1-2-2-3) L'intoxication tabagique :

De nombreux composants du tabac jouent un rôle délétère favorisant les complications de l'athérosclérose :

- Les produits carcinogènes accélèrent le développement des lésions athéromateuses,
- L'oxyde de Carbone (CO) favorise également l'athérogenèse par hypoxie de l'intima des artères et accumulation du LDL-C,
- La fumée de tabac a un effet toxique direct sur l'endothélium artériel en entraînant des anomalies de la vasomotricité endothélium-dépendante avec augmentation des radicaux libres de l'oxygène par inactivation du NO et oxydation des LDL.
- Le tabac est aussi un puissant facteur thrombogène favorisant l'activation plaquettaire laquelle libère du thromboxane A<sub>2</sub> ; favorisant l'élévation du fibrinogène et la diminution du plasminogène.

- La nicotine favorise la libération des catécholamines ce qui majore la fréquence cardiaque, la pression artérielle et donc les besoins myocardiques en oxygène. Le seuil de fibrillation ventriculaire est également diminué sous l'effet du tabac.
- Enfin le tabagisme est associé à une baisse du HDL-Cholestérol.

Ces données expliquent que le tabagisme, par son rôle favorisant la thrombose et les troubles du rythme, soit particulièrement associé aux complications aiguës de la maladie coronarienne, particulièrement l'infarctus du myocarde et la mort subite et qu'à l'inverse le sevrage tabagique soit associé à une diminution assez rapide du risque cardiovasculaire [44].

#### **1-2-2-4) La dyslipidémie :**

La dyslipidémie est une modification pathologique primitive ou secondaire des lipides sériques, et correspond à une modification qualitative et/ou quantitative d'un ou de plusieurs composants du bilan lipidique [45].

La dyslipidémie athérogène correspond à une ou plusieurs anomalies : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, diminution du HDL cholestérol, et augmentation du LDL cholestérol. Les patients dyslipidémiques ont le plus souvent, un risque accru de développer une athérosclérose dont les complications cliniques posent de graves problèmes de santé, en particulier lorsque sa localisation est coronaire [46].

- **L'hyper LDLémie :**

De nombreuses études montrent qu'un taux élevé d'LDL cholestérol est associé à une augmentation du risque de pathologies et de la mortalité cardiovasculaires [47]. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), chez un patient sans facteur de risque, le bilan sera considéré comme normal si le LDL cholestérol est  $< 1.60$  g/l, ce seuil est beaucoup plus bas  $< 1.0$  g/l chez les sujets avec un ou plusieurs FRCV.

- **L'hypo HDLémie :**

Elle est définie par un HDL-cholestérol  $< 0,40$  g/l chez l'homme et  $< 0.5$  g/l chez la femme, elle est souvent associée à une hypertriglycéridémie, une obésité, ou un diabète de type II, elle peut s'inscrire dans un tableau de syndrome métabolique.

L'hypo HDLémie est un facteur de risque d'évènement cardio-vasculaire à part entière. A l'inverse, un HDL élevé ( $>0,60$  g/l) est un facteur cardio-protecteur [48].

- **L'hypertriglycéridémie :**

Elle est définie par un taux de triglycérides  $>1,5$  g/l et s'inscrit aussi souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique. En cas d'hypertriglycéridémie n'excédant pas 4g/l, la prise en charge est avant tout diététique associant une réduction pondérale avec réduction des glucides simples, une activité physique, et une réduction de la consommation d'alcool [49].

#### **1-2-2-5) L'insuffisance rénale :**

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution progressive et irréversible des fonctions rénales exocrines et endocrines. Elle s'exprime essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire avec une augmentation de la créatininémie, et de l'urémie. Elle peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale qui nécessite une suppléance extra-rénale par hémodialyse, dialyse péritonéale, ou transplantation rénale [50].

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de décès chez l'insuffisant rénal chronique. En effet, dès que la filtration glomérulaire devienne inférieure à 60 ml/min, et particulièrement à partir de 45 ml/mn, le risque de complications cardio-vasculaires augmente exponentiellement avec la dégradation de la fonction rénale [51].

La prévalence des MCV est 10 à 30 fois plus élevée chez les patients atteints d'IRC que dans la population générale. De nombreux facteurs de risque cardiovasculaire se développent avec sa progression. Les uns sont communs à la population générale, tels que l'hypertension artérielle, le sexe masculin, le tabagisme, la sédentarité, et le diabète. Les autres sont propres à l'urémie chronique, tels que l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'hyperparathyroïdie secondaire, l'hyperhomocystéinémie, l'hyperfibrinémie, et plus particulièrement la dyslipidémie. Les facteurs les plus étudiés et les plus influents en terme de risque cardiovasculaire sont l'inflammation et le stress oxydant [52].

### **1-2-2-6) Le syndrome métabolique :**

La définition du SM n'a cessé d'évoluer au cours des dernières décennies (tableau1). Elle est pragmatique et correspond à la présence simultanée d'au moins trois facteurs parmi cinq, toutes les combinaisons étant possibles. C'est celle du NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) qui est la plus utilisée.

Celle de l'IDF (*International Diabetes Federation*) s'en distingue par des seuils revus à la baisse pour le tour de taille, pour la glycémie à jeun et par la présence nécessaire d'une obésité viscérale.

D'autres anomalies n'appartenant pas à la définition du SM sont fréquentes : élévation modérée de la CRP ultrasensible qui est le témoin d'une inflammation de bas grade, élévation de l'inhibiteur du plasminogène (PAI-1) favorisant les thromboses, hyperuricémie et stéatose hépatique non alcoolique.

Une définition harmonisée récente met en exergue l'importance du périmètre abdominal. Ces définitions sont fragilisées par l'imprécision et le manque de reproductibilité de la mesure du tour de taille et par le fait que l'impact de chacun des paramètres n'est pas le même au regard du risque cardio-métabolique [53].

Un certain nombre d'études confirment le lien existant entre le syndrome métabolique et les troubles cardiovasculaires. Les conclusions sont identiques qu'il s'agisse d'études transversales ou d'études longitudinales. Le SM double le risque de développer des maladies cardiovasculaires [54]; plus le nombre de composants du syndrome présents chez une personne est important, plus le risque est élevé [55].

Dans le même ordre d'idée, un rapport de la *Framingham Heart Offspring Study* révélait que le syndrome métabolique contribuait au risque de maladies cardiovasculaires et de maladies coronariennes à raison de 34 % et de 29 % respectivement chez les hommes et de 16 % et 8 % respectivement chez les femmes [56].

Tableau 01 : critères de définition du SM.

	OMS 1998*	NCEP- ATP III 2001*	EGIR 2002*	IDF 2005**	Consensus d'harmonisation IDF 2009
<b>Obésité (IMC)</b>	<30Kg/m <sup>2</sup>	–	–	–	
<b>Rapport taille/ hanche</b>	>0.9 H >0.85 F	–	–	–	
<b>Tour de taille (cm)</b>	–	<b>&gt;102 H</b> <b>&gt;88 F</b>	>94 H >80 F	>94 H >80 F	85–102 80–88
<b>Cholestérol-HDL (g/l)</b>	<0.35 H <0.40 F	<b>&lt;0.40 H</b> <b>&lt;0.50 F</b>	<0.40 H+F	<0.40 H <0.50 F	<0.40 <0.50
<b>Triglycérides (g/l)</b>	>1.50	<b>&gt;1.50</b>	>1.50	>1.50	>1.50
<b>Pression artérielle (mmHg)</b>	> 140/90	<b>&gt; 130/8</b>	>140/90	> 130/85	> 130/85
<b>Glycémie (g/l)</b>	> 1,10	<b>&gt; 1,10</b>	> 1,10	> 1,00	> 1,00
<b>Insulinémie</b>	>quartile supérieur	–	>quartile supérieur	–	
<b>Microalbuminurie</b>	Oui	–	–	–	

\* Présence d'au moins trois paramètres.

\*\* L'obésité abdominale est indispensable et associée avec au moins deux autres paramètres [57].

### 1-2-2-7) La sédentarité :

Elle est définie par un mode de vie comportant un niveau faible d'activité physique. Une faible dépense énergétique et une faible sollicitation des grandes fonctions physiologiques et métaboliques y sont associées. Elle s'exprime « par une condition physique médiocre avec une faible capacité d'adaptation à l'effort » [58].

L'idée que l'activité physique puisse avoir un rôle préventif vis-à-vis du risque cardiovasculaire n'est pas nouvelle. Il est maintenant établi qu'il existe une relation inverse entre l'activité physique et la morbidité cardiovasculaire, en particulier pour les cardiopathies ischémiques [59].

### 1-2-2-8) L'obésité :

L'obésité se définit par un excès de masse grasse, ce qui en pratique clinique quotidienne se traduit par un excès pondéral. La zone de poids dites normale se définit grâce à ce que l'on appelle l'IMC ou indice de masse corporelle, encore appelé BMI pour body mass index.

L'IMC se calcule par le rapport du poids en Kg sur la taille (T) en m<sup>2</sup> :

$$\text{IMC} = \text{Poids (Kg)} / \text{T}^2 \text{ (m}^2\text{)}.$$

- L'IMC normal se situe pour les hommes et les femmes entre 19 et 25 Kg/m<sup>2</sup>.
- On parle de surcharge pondérale lorsque l'IMC se situe entre 25 et 30 Kg/m<sup>2</sup>,
- d'obésité pour un IMC supérieur à 30 Kg/m<sup>2</sup>,
- d'obésité sévère pour un IMC supérieur à 35 Kg/m<sup>2</sup>,
- d'obésité morbide pour un IMC supérieur à 40 Kg/m<sup>2</sup> [60].

L'obésité serait un facteur de risque indirect des maladies cardiovasculaires passant par le développement d'une insulino-résistance et d'une HTA. Ces trois FDR s'additionnent et expliquent la forte augmentation du risque de syndrome métabolique [61].

### **1-2-2-9) Le régime alimentaire :**

Une bonne alimentation est importante pour une bonne santé et pour réduire le risque de certaines maladies. Une mauvaise alimentation constitue un facteur de risque important des maladies cardiovasculaires [62].

C'est, après le tabac, le facteur de risque comportemental le plus important, surtout dans le déterminisme du risque coronaire. L'effet athérogène du régime alimentaire repose sur la modification de plusieurs facteurs de risque tels que les lipides, la glycémie, l'HTA et est très intriqué avec des facteurs de risque comme l'obésité. C'est la consommation de graisses saturées, d'origine animale qui est le plus souvent incriminée [63].

Le régime méditerranéen, idéalement symbolisé par l'huile d'olive, recouvre en réalité plusieurs notions diététiques. Néanmoins certaines caractéristiques communes se retrouvent : apports énergétiques modérés, grande diversité alimentaire, prédominance de poissons, d'aliments végétaux (céréales complètes, fruits et légumes, et légumineuses), moins de sucres et de viandes [64].

Ce régime méditerranéen (pauvre en acides gras saturés et riche en acides gras insaturés) est associé au risque cardiovasculaire le plus bas et à l'espérance de vie la plus longue [65].

### **1-2-2-10) Le stress :**

Le stress est une interaction entre l'individu et les contraintes de son environnement. Le risque cardiovasculaire est plus lié à la réponse de l'individu qu'aux contraintes elles-mêmes.

Le stress accroît l'activité du système sympathique et occasionne une augmentation du niveau des catécholamines sanguines : adrénaline et noradrénaline. Cette teneur élevée de catécholamines contribue à accroître les taux de cholestérol et de sucre sanguins, à faire monter la tension artérielle et à réduire la souplesse des fluctuations du rythme cardiaque [31].

### 1-3) Facteurs de risque cardiovasculaire émergents :

#### 1-3-1) Brain natriuretic peptide (BNP et NT pro-BNP) :

Le BNP est sécrété par les cellules du muscle cardiaque en réponse à une expansion du volume ventriculaire et à une surcharge de pression. Il en résulte ainsi une stimulation de la natriurèse et la diurèse. Le BNP actif est sécrété dans la circulation en association avec un peptide amino-terminal inactif, NT pro-BNP (N-terminal pro-BNP), qui est séparé d'un précurseur à poids moléculaire élevé [66].

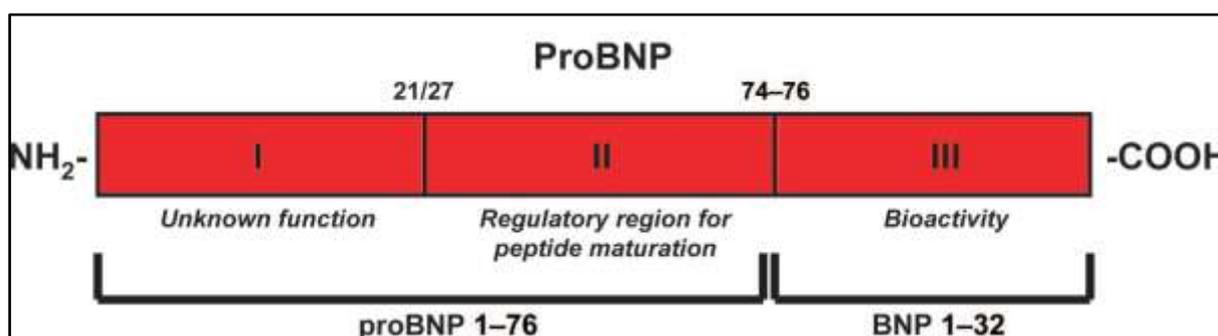


Fig 10 : représentation schématique de la structure du pro-BNP [67].

Tous les deux, BNP et NT pro-BNP sont des marqueurs diagnostiques et pronostiques d'une insuffisance cardiaque et d'une dysfonction ventriculaire gauche. De plus, même de faibles élévations de BNP ou de NT pro-BNP indiquent un risque accru d'événements CV, tant chez les patients avec infarctus du myocarde préalable que dans la population générale [66].

#### 1-3-2) Myéloperoxydase (MPO) :

La MPO est une hémoprotéine enzymatique localisée dans les granules azurophiles des polynucléaires neutrophiles et des macrophages.

Elle est libérée dans les fluides extracellulaires dans un contexte inflammatoire.

Elle pourrait traduire l'activation des cellules inflammatoires impliquées dans la déstabilisation de la plaque. En effet, la MPO est une enzyme impliquée dans le stress oxydatif qui au niveau de la plaque participerait à sa fragilisation et à sa rupture, via son action sur les lipides des LDL. De plus, elle interagirait avec le NO et diminuerait son activité vasotonique [68].

La concentration en MPO sérique est associée au risque de développement de pathologie cardiovasculaire mais de manière moins forte que la CRP [69].

#### 1-3-3) CD40 ligand soluble (Scd40L) :

Le CD40 ligand est une protéine transmembranaire présente notamment dans les plaquettes. Après stimulation, le CD40L est clivé générant un fragment soluble ayant une activité pro thrombotique.

Le Scd40L est un acteur potentiel de l'instabilité et de la rupture de la plaque.

Des premiers travaux ont montré la valeur pronostique du Scd40L, il permet d'identifier une sous-population à risque élevé suggérant que ce marqueur pourrait être utile en association avec la troponine dans la stratification du risque [70].

## 2) Les marqueurs de risque cardiovasculaire :

### 2-1) Définition :

Un marqueur de risque n'a pas de responsabilité causale démontrée dans la survenue de complications cardiovasculaires. Son taux augmente en même temps que s'aggrave la maladie, mais sans influencer son évolution. C'est un témoin de la maladie [37].

### 2-2) Exemples de marqueurs de risque cardiovasculaire :

#### 2-2-1) Microalbuminurie :

Définie par une sécrétion urinaire d'albumine qui oscille entre 30 et 300 mg par 24 heures. Elle est considérée comme marqueur de lésions micro et macrovasculaires chez les patients diabétiques ou hypertendus.

Pour cette raison et étant donné le bénéfice thérapeutique prouvé des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes du récepteur-1 de l'angiotensine II en présence d'une microalbuminurie, certaines recommandations préconisent le dépistage de ce paramètre urinaire parce qu'il s'agit d'un moyen de surveillance et d'efficacité de traitement.

Il ressort également de la littérature scientifique que, dans les études de population générale, la microalbuminurie représente également un marqueur de risque CV allant au-delà des facteurs de risque traditionnels [71].

#### 2-2-2) Protéine C-réactive ultrasensible (hsCRP) :

C'est une protéine, synthétisée par le foie, et libérée dans le sang à un stade très précoce de la réaction inflammatoire (moins de 24 heures). Elle augmente progressivement dans le sérum, pour revenir à une concentration normale à la fin de l'inflammation.

#### Valeurs usuelles

- < 6 mg/l : témoigne une absence d'inflammation.
- > 3 mg/L : témoigne un RCV.

L'obésité, le tabac, l'alcool augmentent la CRP.

La CRP est présente dans les plaques d'athérome, liée au cholestérol LDL. Aussi, en dehors de poussées inflammatoires, la concentration de CRP est devenue un indicateur de risque cardiovasculaire que la mise au point du dosage ultrasensible (hs-CRP) permet d'apprécier.

Le risque de développer une maladie cardiovasculaire serait faible pour une hs-CRP < 1 mg/l, et élevé si la hs-CRP dépasse 3 mg/l, surtout si conjointement le LDL-cholestérol est élevé.

#### 2-2-3) FR (facteur rhumatoïde) :

Les facteurs rhumatoïdes (FR) sont des auto-anticorps appartenant à différentes classes d'immunoglobulines (Ig) dirigés contre les Ig de classe IgG. Le FR recherché en clinique est une IgM.

## Valeurs usuelles

- Elisa : valeur seuil = 20 UI/ml.
- Immuno-néphélemétrie :
  - 40 UI/ml pour le test au latex,
  - 30 UI/ml pour la réaction de Waaler-Rose.

Le FR a été découvert dans la polyarthrite rhumatoïde (Waller, 1940), d'où son nom. Sa présence est prise en compte ainsi que son taux (faiblement ou fortement positif), dans les nouveaux critères de diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR) établie par l'ACR (*American College of Rheumatology*) et l'EULAR (*European League Against Rheumatism*).

La PR est une maladie inflammatoire chronique entraînant une destruction articulaire sévère. Au-delà de cette atteinte articulaire structurale, les patients atteints de PR ont un risque accru de maladies cardiovasculaires (CV), notamment d'infarctus du myocarde (IDM), d'insuffisance cardiaque (IC), ainsi qu'un risque accru de mortalité CV.

Si on évalue le risque cardiovasculaire global à partir d'une équation de risque il faut selon les recommandations de l'EULAR multiplier le risque par 1,5 lorsque la PR a deux des trois caractéristiques suivantes :

- 1) Evolution depuis plus de dix ans
- 2) FR ou anti-CCP positifs.
- 3) Manifestations extra-articulaires [72].

### **2-2-4) Hyperhomocystéinémie :**

La toxicité à l'homocystéine (en cas de taux trop élevé) a initialement été décrite dans le cas de certaines maladies vasculaires: coronaropathies, infarctus, thromboses veineuses, artériopathies, et atteintes cérébrovasculaires.

En effet, plusieurs mécanismes pathologiques de l'hyperhomocystéinémie ont été proposés, notamment une oxydation de l'endothélium [73]. Ce stress oxydant favorise également la peroxydation des lipides ce qui se traduit par une réponse inflammatoire, accélérant le phénomène d'athérosclérose. Sont également mis en cause: une induction de l'activation et de l'agrégation des plaquettes, une altération de l'équilibre entre agents procoagulants et anticoagulants, une diminution des méthylations ainsi qu'une prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires. Tous ces désordres ayant pour conséquence une augmentation du risque cardiovasculaire [74].

### **2-2-5) L'apolipoprotéine A1 et l'apolipoprotéine B :**

L'apoA1 est le principal composant possédant une activité anti-athérogène biologiquement active de l'HDL cholestérol. L'apoB est l'apoprotéine des particules VLDL (very low-density lipoprotein), IDL (intermediate-density lipoprotein) et LDL, toutes potentiellement athérogènes.

Un rapport apoB / apoA1 élevé est associé à un plus grand nombre d'IDM, comme l'a montré l'étude INTERHEART [49]. Une méta-analyse montre que ce rapport apoB / apoA1 est un meilleur indicateur d'athérosclérose que le cholestérol LDL ou le rapport cholestérol total/HDL [75].

### **2-2-6) Les facteurs thrombogéniques :**

Un grand nombre de facteurs pro-thrombotiques ont été individualisés au cours de ces dernières années, en particulier le fibrinogène et le facteur VII de la coagulation. Ils ont été désignés comme des marqueurs de risque d'infarctus du myocarde, indépendants du cholestérol et du tabac.

La viscosité sanguine, le taux de globules blancs et la concentration en facteur de Willebrand sont également associés à un risque coronarien accru, de même que l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAI-1), qui a donc un effet anti-fibrinolytique [76].

### **3) Estimation du risque cardiovasculaire :**

#### **3-1) Définition :**

Le risque cardiovasculaire se définit en épidémiologie comme la probabilité de survenue d'un évènement cardiovasculaire morbide ou mortel pendant une période donnée. La période de 10 ans est généralement choisie.

L'impact très important de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire sur la sante publique dans les pays occidentaux a conduit depuis longtemps à mener de larges études visant à évaluer le risque cardiovasculaire, dans le but de développer des stratégies de prévention [77].

#### **3-2) Les méthodes d'estimation du risque cardiovasculaire :**

##### **3-2-1) L'étude de Framingham :**

L'étude princeps est la fameuse étude de Framingham, étude observationnelle de cohorte réalisée dans le Massachusetts, aux Etats-Unis, chez 5345 hommes et femmes de 30 à 74 ans suivis pendant 12 ans dans les années 1970 [78,79].

Cette étude a permis de démontrer que le risque cardiovasculaire est multifactoriel et a identifié les facteurs suivants, l'âge, le sexe masculin, les antécédents familiaux (IDM, AVC, IC), la consommation de tabac, la PAS, l'hypercholestérolémie, le diabète, la sédentarité, l'obésité et l'hypertrophie ventriculaire.

L'une des limites importantes de l'étude de Framingham est de ne concerner que la population d'un état des Etats-Unis, où l'on sait que la mortalité cardiovasculaire est particulièrement élevée. Les facteurs de risque identifiés sur une telle population devaient être analysés sur d'autres populations [80].

L'équation de Framingham prend en compte l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL cholestérol, l'existence d'une HTA, d'un diabète ou d'un tabagisme : [81]

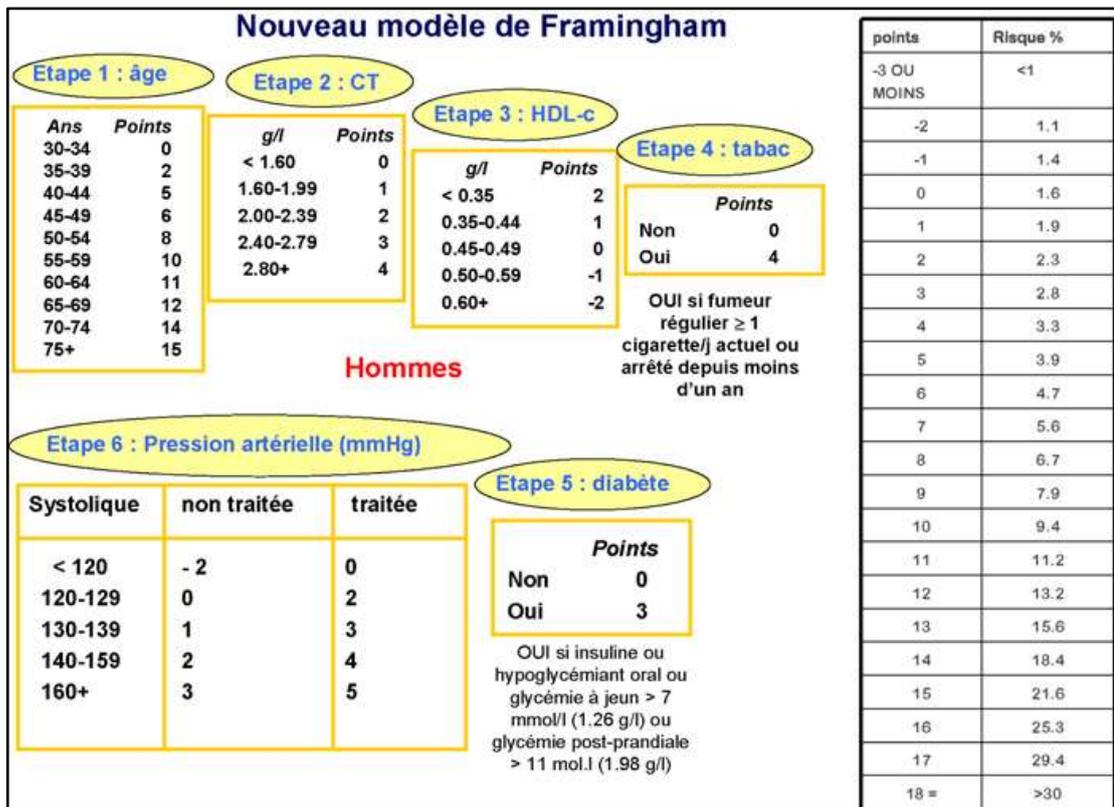


Fig 11 : Évaluation du risque d'évènements cardiovasculaire selon l'équation de Framingham chez les hommes.

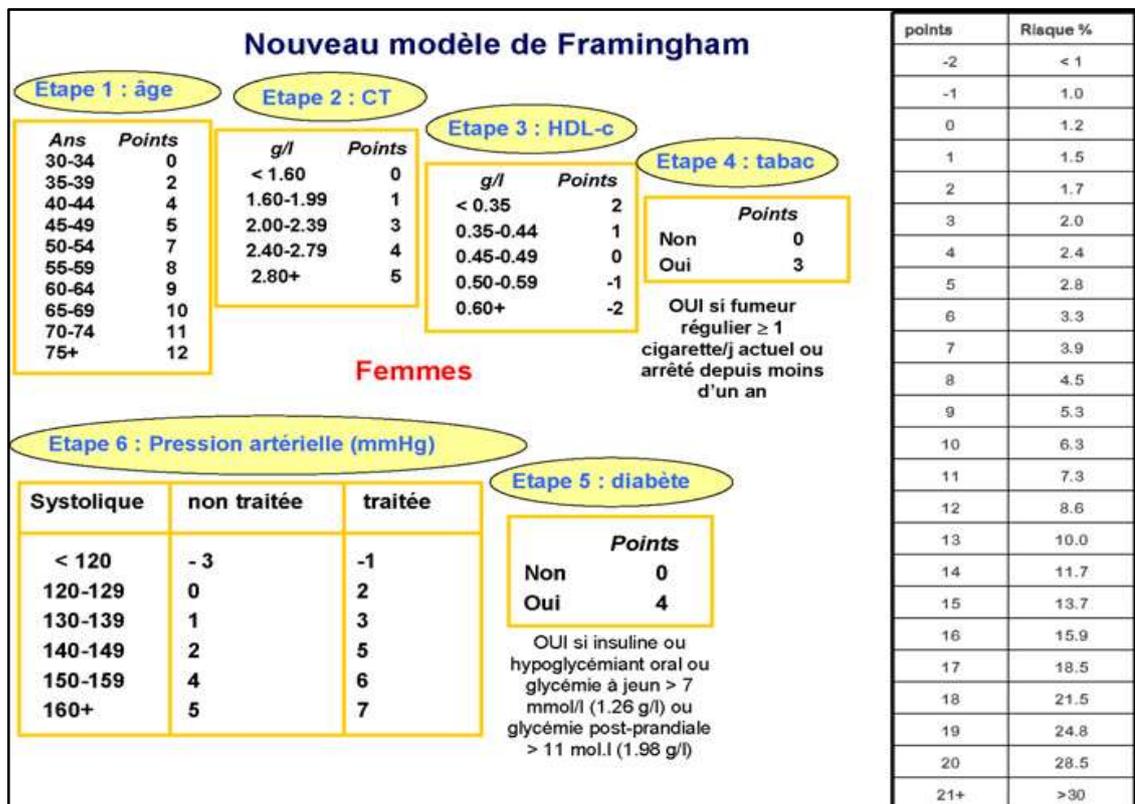


Fig 12 : Évaluation du risque d'évènements cardiovasculaire selon l'équation de Framingham chez les femmes [82].

### 3-2-2) Le SCORE Européen : (Systematic Coronary Risk Evaluation)

Un modèle européen appelé SCORE a été proposé. Ce modèle est dérivé de l'étude de plus de 200 000 individus provenant de 11 pays européens et suivis pendant 13 ans. Les résultats sont exprimés sous la forme de tables qui indiquent le risque de mortalité cardiovasculaire totale à dix ans chez des individus âgés de 40 à 65 ans [83].

SCORE prend en compte, le sexe, l'âge, l'existence d'un tabagisme, et le ratio cholestérol total/HDL cholestérol : [81]

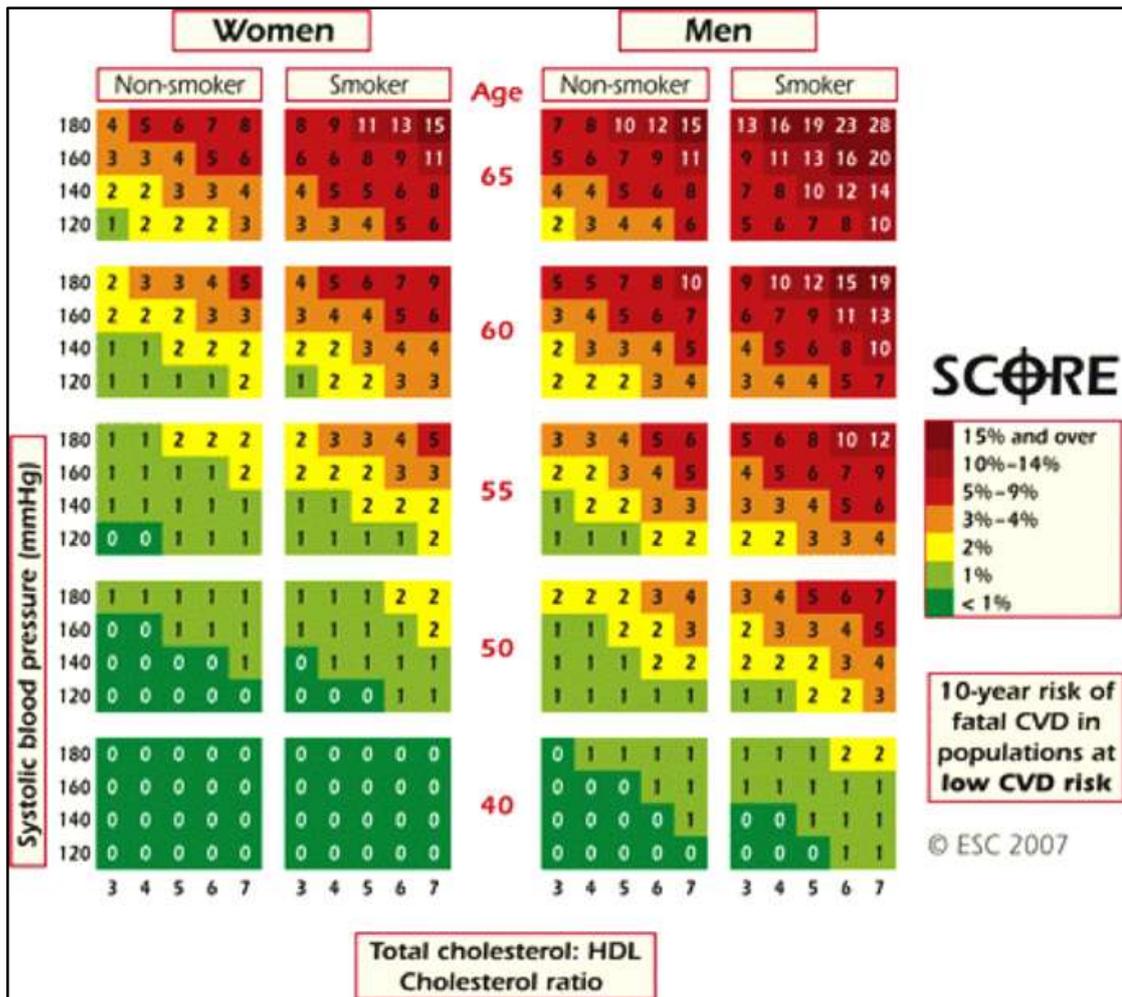


Fig 13 : Évaluation du risque cardiovasculaire à dix ans selon SCORE : risque de décès de cause cardiovasculaire dans les dix ans [82].

### **3-2-3) L'étude Interheart :**

Une vaste étude cas-témoins internationale, Interheart, a été réalisée dans le but de déterminer l'importance relative des facteurs de risque de maladie coronarienne à l'échelon mondial, dans 52 pays repartis sur les cinq continents .

Les cas d'infarctus du myocarde ont été recherchés systématiquement dans des unités de soins intensifs de cardiologie. Pour chaque cas, un témoin apparié pour le sexe et l'âge était recruté dans le même établissement hospitalier. 15152 cas et 14820 témoins ont été recrutés.

Six facteurs apparaissent étroitement associés au risque d'IDM : le rapport apoB/apoA1, le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité abdominale, et les troubles psychosociaux [83].

**CHAPITRE III :  
MICROALBUMINURIE ET  
RISQUE CARDIOVASCULAIRE**

## 1) L'excrétion urinaire des protéines :

La barrière de filtration glomérulaire (BFG) ne laisse habituellement pas passer les protéines qui sont retenues grâce à leurs tailles et leurs charges. Le tubule rénal proximal participe à la réabsorption des protéines de petite taille et à la fraction d'albumine qui passe cette [85].

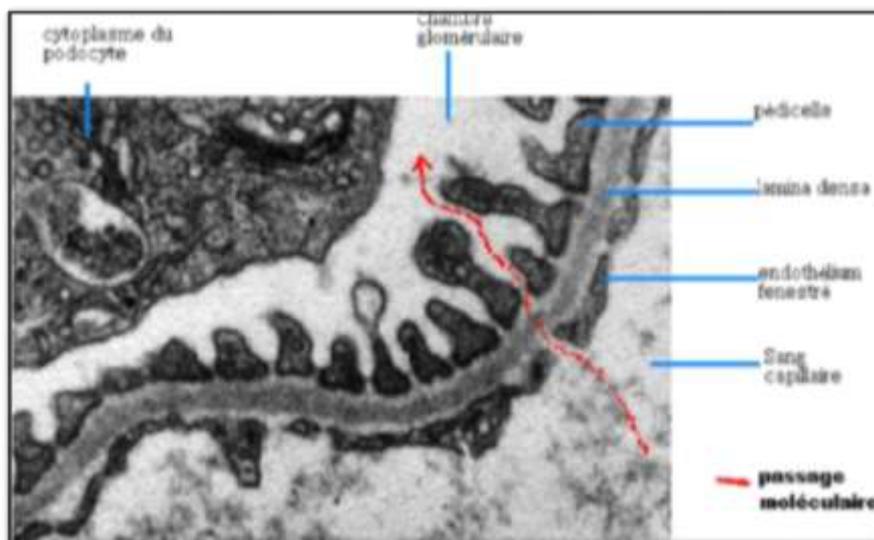


Fig 14 : Barrière de filtration glomérulaire (microscope électronique) [86].

Des anomalies de la BFG et du tubule peuvent engendrer l'apparition d'une albuminurie et d'une protéinurie [85].

La découverte d'une protéinurie sur un examen de routine tel que la bandelette urinaire est fréquente. Sa présence peut être l'indicateur précoce d'une pathologie rénale et révèle un risque élevé de développer une insuffisance rénale, une hypertension artérielle et/ou une maladie cardiovasculaire.

Il est important d'adopter une stratégie diagnostique claire pour la prise en charge d'une protéinurie, pour distinguer entre les causes relativement bénignes (par ex. protéinurie orthostatique), des causes fréquentes de protéinurie (par ex. diabète sucré) et des causes rares (glomérulonéphrites, gammopathies monoclonales) [87].

## 2) Définition de la protéinurie :

La protéinurie est définie comme une excrétion urinaire de protéines supérieure à 150 mg par jour. En dessous de cette limite, il s'agit d'une excrétion physiologique de protéines [88].

L'excrétion urinaire des protéines chez la personne en bonne santé varie considérablement et peut atteindre la valeur d'une protéinurie pathologique dans de nombreuses circonstances physiologiques; lors d'une activité physique intense, d'une déshydratation, ou d'un stress émotionnel.

Elle peut aussi apparaître dans de nombreuses situations pathologiques (état fébrile, infection urinaire, Brûlure, processus inflammatoire, diabète sucré, gammopathies monoclonales, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle.....).

Environ 20% des protéines normalement excrétées dans l'urine sont des molécules de bas poids moléculaires comme les chaînes légères des immunoglobulines (PM d'environ 20 kDa), 40% sont de haut PM comme l'albumine (65 kDa) et 40% sont faits de muco-protéine de Tamm-Horsfall, protéine synthétisée et sécrétée spécifiquement dans la branche ascendante large de l'anse de Henlé et ajoutée à l'urine après la filtration glomérulaire. Cette protéine constitue aussi la matrice de la plupart des cylindres urinaires [89].

### 3) **Mécanismes physiopathologiques de la protéinurie :**

La barrière de filtration glomérulaire a comme fonction essentielle d'assurer à la fois une haute perméabilité à l'eau et aux solutés de faible PM ainsi qu'une restriction sélective au passage des molécules de PM plus important (au-delà de 60 kDa) et aux éléments figurés du sang [90].

Sur le plan fonctionnel et anatomique, la BFG se compose de trois couches aux caractéristiques spécifiques qui permettent de restreindre le passage aux particules en fonction de leurs tailles et de leurs charges : l'endothélium, la membrane basale et les podocytes [91].

Les protéines traversent la BFG de manière inversement proportionnelle à leur taille et à leur charge négative. Les protéines avec un PM de moins de 20 kDa passent facilement la BFG. A l'inverse, l'albumine avec un PM de 65 kDa et étant chargé négativement ne passe pas dans des conditions normales. Les plus petites protéines sont largement réabsorbées au niveau du tubule proximal, et seule une petite quantité est excrétée.

Dans un certain nombre de situations pathologiques, la BFG est altérée et va laisser passer dans l'urine des quantités importantes de macro molécules dont notamment des protéines. Les mécanismes physiopathologiques de la protéinurie peuvent être classifiés comme étant glomérulaires, tubulaires ou de surcharge.

L'atteinte glomérulaire est la cause la plus fréquente de protéinurie pathologique. Un certain nombre d'anomalies glomérulaires modifie la perméabilité de la membrane basale glomérulaire, causant une perte urinaire d'albumine et d'immunoglobulines. Celle-ci provoque d'importantes pertes protéiques; une excrétion urinaire de plus de 2 g par jour est généralement le résultat d'une atteinte du glomérule.

L'atteinte tubulaire se produit quand une affection tubulo-interstitielle empêche le tubule proximal de réabsorber normalement les protéines de bas PM. Il s'agit habituellement d'une protéinurie de faible PM, inférieure à 1 g par jour.

Dans la protéinurie de surcharge, il s'agit de protéines de bas PM entre 20 et 30 kDa, libérées en quantité massive dans la circulation sanguine, librement filtrées par le glomérule mais insuffisamment réabsorbées, car le processus est saturé au niveau du tubule proximal. Les principaux exemples sont les chaînes légères d'immunoglobulines kappa ou lambda au cours du myélome à chaînes légères et la myoglobine au cours de la rhabdomyolyse [89].

#### 4) L'excrétion urinaire d'albumine :

La microalbuminurie est une élévation supra-physiologique et permanente de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA).

Il existe une variabilité intra-individuelle de l'EUA, une microalbuminurie transitoire peut être observée dans certains cas : exercice physique, fièvre, infection urinaire, hématurie...

L'excrétion urinaire d'albumine doit être mesurée avec des méthodes de dosage quantitatives validées : l'immunoturbidimétrie, l'immunonéphélométrie, la radio-immuno-assay (RIA) et l'Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay (l'ELISA).

La mesure de l'excrétion urinaire d'albumine peut se faire sur un simple échantillon urinaire, de préférence sur les premières urines du matin : l'expression des résultats en albuminurie/créatininurie permet de réduire sa variabilité.

Il peut également se faire sur les urines de 24 heures ou sur un prélèvement urinaire minuté.

La place du dosage semi-quantitatif (bandelettes semi-quantitatives) n'est pas clairement définie à ce jour. Cette méthode peut être utilisée comme moyen de dépistage [92].

Les valeurs définissant l'excrétion urinaire d'albumine sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 02 : Excrétion urinaire d'albumine : échantillons, définitions et valeurs de référence [93].

<b>Recueil</b>	<b>Urines des24h (mg/min)</b>	<b>Recueil minuté (ug/min)</b>	<b>Échantillon Rapport albumine/créatinine (mg/g)</b>	<b>Échantillon Rapport albumine/créatinine (mg/mmol)</b>
Normo-albuminurie	< 30	<20	< 30	<2
<b>Microalbuminurie</b>	30–300	20–200	30–300	2–20
Macroalbuminurie (protéinurie)	> 300	> 200	> 300	> 20

## **5) Physiopathologie de microalbuminurie :**

L'élimination urinaire physiologique de l'albumine dépend :

- De sa taille : 65KDa, à peu près égale à celle des pores de l'épithélium glomérulaire,
- De sa charge : l'albumine est un poly-anion dont la clairance est plus faible que celle de molécules neutres ou cationiques en raison de la charge négative de la membrane glomérulaire,
- Des conditions hémodynamiques : pression artérielle, flux plasmatique rénal,
- De sa réabsorption tubulaire : l'albumine est normalement réabsorbée à 95% au niveau du tubule proximal, puis catabolisée.

En pratique, très peu d'albumine passe physiologiquement dans l'urine. Une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine traduit une anomalie de la paroi et/ou des pressions intra-glomérulaire, par :

- 1) Altération de la perméabilité,
- 2) Elévation de la pression artérielle systémique,
- 3) Réduction des résistances pré-glomérulaire en cas d'hyperglycémie chronique,
- 4) Elévation des résistances post-glomérulaire sous l'effet de l'angiotensine II [94].

## **6) Avantages et inconvénients des différents prélèvements utilisés dans l'évaluation de la microalbuminurie :**

### **6-1) Le recueil des urines de 24h :**

Le recueil des urines de 24h a longtemps été la méthode de référence pour évaluer l'excrétion urinaire d'albumine. Le seuil pathologique a été fixé à 30 mg/24h. Au-delà de 300 mg /24h, on parle de "macroalbuminurie".

Cependant, le recueil des urines de 24h a deux inconvénients majeurs : il est contraignant pour les patients, et en pratique, réalisable principalement les jours non travaillés, il est souvent mal effectué, par excès ou par défaut sur les 24h, et fausse ainsi les résultats.

### **6-2) Le prélèvement minuté :**

Une deuxième méthode de mesure de la microalbuminurie a été introduite, celle du débit minuté à partir d'un recueil sur une courte période de temps. Le seuil pathologique est alors de 20 µg/min jusqu'à 200 µg/min; au-delà de ce débit on rentre dans la macroalbuminurie. Cette méthode, assez précise, a cependant l'inconvénient de contraindre le patient et également source d'erreur si l'intervalle de temps n'est pas correctement apprécié.

### **6-3) Le prélèvement sur échantillon :**

Le dosage de la microalbuminurie sur un simple et unique échantillon d'urine offre l'avantage évident de sa facilité d'exécution. Se posent alors deux questions : est-ce une valeur fiable ? Quel moment du nyctémère doit-on privilégier ?

La fiabilité d'une concentration d'albumine urinaire en mg/l est très mauvaise. En effet, selon le débit urinaire (dépendant notamment de la quantité d'eau ingérée), une même

concentration d'albumine sur échantillon correspondra à un débit urinaire des 24h pouvant varier du simple au triple. Cet écueil a été en partie contourné en se focalisant sur l'échantillon des premières urines du matin. En effet, du fait de la privation en ingestat liquidien au cours de la nuit (hydropénie nocturne), les premières urines du matin sont celles qui sont le plus concentrées, et donc celles où l'on a le plus de chance en théorie de trouver une concentration anormalement élevée d'un composant urinaire tel que l'albumine.

### **7) Intérêt du ratio microalbuminurie/créatininurie sur échantillon d'urine:**

Pour compenser la variabilité d'une mesure de concentration d'albumine sur un échantillon d'urine, il a été proposé de la rapporter à la concentration de la créatinine urinaire. C'est une mesure couramment employée en néphrologie également pour évaluer une macroalbuminurie, une calciurie et bien d'autres paramètres urinaires. L'excrétion urinaire quotidienne de créatinine d'un individu varie très peu et dépend principalement de la masse musculaire et du débit de filtration glomérulaire (fonction rénale).

Le ratio (albumine/créatinine) apporte ainsi une précision diagnostique plus importante. C'est probablement la méthode de choix à retenir de par sa simplicité d'exécution et sa précision. C'est également la mesure actuellement recommandée au niveau international pour la mesure de la (macro) protéinurie dans les néphropathies glomérulaires [95].

### **8) Microalbuminurie : un marqueur de risque cardiovasculaire :**

#### **8-1) Microalbuminurie et Diabète :**

L'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine au cours du temps est un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal chez les diabétiques de types 1 et 2.

La microalbuminurie est un marqueur de risque de néphropathie. La néphropathie diabétique ; une complication fréquente du diabète, est classiquement définie comme une excrétion accrue de protéines dans l'urine [96]. Le stade précoce se caractérise par une légère augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine, aussi appelé microalbuminurie qui peut évoluer vers une macroalbuminurie, la perte progressive du débit de filtration glomérulaire et la maladie rénale au stade terminal. Elle est la principale cause de la maladie rénale chronique et elle est une cause majeure de mortalité cardiovasculaire [97].

La microalbuminurie peut être considérée, sur le plan rénal, comme :

- Une aide au diagnostic, puisqu'elle s'agit d'un témoin d'une atteinte glomérulaire,
- Un marqueur pronostique dans le cadre de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique : la présence d'une microalbuminurie chez les sujets diabétiques de type 1 ou 2 constitue un marqueur de risque rénal. Sa réduction au cours d'un traitement adapté permet une diminution du risque de dégradation de la fonction rénale et du risque ultérieur d'insuffisance rénale chronique terminal,
- Une cible thérapeutique : la présence d'une microalbuminurie résiduelle malgré un traitement adapté est de mauvais pronostic alors que la réduction de la microalbuminurie au cours d'un traitement adapté est corrélée à la diminution de l'atteinte rénale [98].

L'existence d'une microalbuminurie permanente permet de prédire la survenue d'une néphropathie diabétique établie avec son évolution spontanément rapide vers l'insuffisance rénale terminale. Cependant, au stade de microalbuminurie, il n'y a pas d'hypertension artérielle. Les études chez l'animal suggèrent que les anomalies hémodynamiques

glomérulaires sont le déterminant de la microalbuminurie à ce stade. Au contraire, chez un diabétique non-insulino-dépendant, une microalbuminurie prédit un risque de mortalité cardio-vasculaire excessif (par accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde) plutôt que d'insuffisance rénale proprement dite. Or, l'hypertension artérielle est excessivement fréquente chez les diabétiques non-insulino-dépendants. La contribution de l'hypertension artérielle au risque conféré par une microalbuminurie à un diabétique non-insulino-dépendant est déterminante. La nature du risque est donc différente : micro-vasculaire et athéromateuse [99].

## 8-2) Microalbuminurie et HTA :

Une protéinurie clinique (une macroalbuminurie) prédit un risque excessif de mortalité chez un hypertendu, indépendamment des chiffres de tension artérielle et d'autres signes de gravité comme l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Dans l'hypertension artérielle essentielle dite bénigne, c'est-à-dire modérée, on retrouve une microalbuminurie dans 10 à 20 % des cas. Le degré d'excrétion urinaire d'albumine est corrélé au niveau tensionnel. L'un et l'autre sont réduits de façon proportionnelle par un traitement antihypertenseur efficace, et cet effet thérapeutique ne semble pas clairement influencé par la nature du médicament antihypertenseur.

Cependant, la valeur pronostique de l'existence d'une microalbuminurie chez un hypertendu essentiel n'est démontrée à ce jour que de façon indirecte.

L'analyse statistique des données permet de rattacher l'existence d'une microalbuminurie à plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire : non seulement l'existence d'une hypertension artérielle, mais aussi d'une obésité et d'une dyslipidémie [99].

Il faut cependant remarquer que la microalbuminurie est corrélée à un autre élément de gravité dans l'hypertension, à savoir l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Egalement, elle est corrélée avec la perméabilité vasculaire à l'albumine. Ces données suggèrent donc qu'une microalbuminurie chez un hypertendu essentiel est un bon indice du risque macro-vasculaire [100].

De nombreuses études démontrent que la microalbuminurie constitue un marqueur de risque précoce et indépendant de maladie cardio-vasculaire chez le patient diabétique et le patient non diabétique : hypertendu, patient âgé, patient porteur de pathologies cardio-vasculaires et population générale [101]. Ces études sont multiples, nous retiendrons les suivantes:

- ✓ L'étude HOPE et l'étude NHANES démontrent que toute élévation de la microalbuminurie entraîne une majoration du nombre d'évènements cardiovasculaires [102],
- ✓ Un suivi de cohortes issues des essais HOPE et LIFE a mis en évidence une surmortalité d'un décès supplémentaire pour 100 patients suivis pour 1 an chez les patients diabétiques non insulino-dépendants initialement microalbuminuriques par rapport aux patients non microalbuminuriques [103],

- ✓ Un travail datant de 1996 a montré, chez le sujet indemne de diabète, que la présence d'une microalbuminurie était associée à un doublement du risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral par rapport au patient normo-albuminurique [104].

A decorative orange border that forms a scroll-like frame around the text. It has rounded corners and a vertical strip on the left side, resembling a scroll edge.

# ***PARTIE PRATIQUE***

1) **Objectif :**

- Déterminer la prévalence de la microalbuminurie chez un groupe de patients diabétiques et/ou hypertendus et rechercher en analyse uni et bi-variée, les facteurs prédictifs de son apparition.

# ***MATERIEL ET METHODES***

## 2) **Matériel et méthodes :**

### 2-1) **Type et cadre de l'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale, étiologique, menée entre décembre 2016 et mai 2017.

Notre travail a été réalisé dans trois laboratoires d'analyse médicale :

- ✓ Le laboratoire des urgences médico-chirurgicales (UMC), Unité Frantz-Fanon, CHU Blida,
- ✓ Le laboratoire d'analyse médicale de l'unité Hassiba Ben Bouali, CHU Blida,
- ✓ Le laboratoire d'analyse médicale de l'EHS psychiatrique Blida.

### 2-2) **Population :**

Durant notre étude, nous avons colligé une population composée principalement de patients diabétiques et/ou hypertendus.

Les patients participants à cette étude ont été informés sur les objectifs et sur le déroulement du travail et leurs consentements ont été obtenus préalablement.

#### ○ **Les critères d'inclusion :**

Patients diabétiques et/ou hypertendus, ayant accepté de participer à notre étude.

#### ○ **Les critères d'exclusion :**

Ont été exclus de notre étude tous les :

- Patients en IRC terminale dialysés ou non,
- Patients avec antécédents personnels d'événements cardio-vasculaires majeurs : IDM, IC, AVC,
- Patients hospitalisés,
- Patients diabétiques en décompensation métabolique,
- Grossesse,
- Patients n'ayant pas donné leurs consentements.

### 2-3) **Matériel :**

- Automate de biochimie de marque Pictus 200,
- Automate de biochimie de marque Mindray B200,
- Spectrophotomètre,
- Ionogramme Phox plus,
- Centrifugeuse,
- Bain Marie 37°C,
- Pipettes automatiques.

## 2-4) Méthodes :

### 2-4-1) Fiche d'enquête :

Nous avons élaboré une fiche d'exploitation (Annexe , page XXII), rassemblant sous forme d'un questionnaire, les données suivantes :

- Caractéristiques sociodémographiques :
  - ✓ Age,
  - ✓ Sexe,
  - ✓ Ménopause : définie par une aménorrhée de plus de 12 mois,
- Antécédents personnels de :
  - ✓ HTA : définie par une PAS supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une PAD supérieure ou égale à 90 mmHg, ou une prise d'antihypertenseurs.
  - ✓ Diabète : défini par deux dosages à jeun de la glycémie >1,26 g/l, un seul dosage de glycémie de la journée >2 g/l, ou une prise d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline.
  - ✓ Dyslipidémie : définie par une perturbation documentée du profil lipidique ; hypercholestérolémie et ou hypertriglycéridémie, ou une prise d'hypolipémiants.
  - ✓ Pathologie cardiovasculaire : documentée.
- Caractéristiques anthropométriques ;
  - ✓ Poids et taille : utilisés pour calculer l'indice de masse corporelle « IMC » par la formule suivante :  
$$\text{IMC} = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}.$$

Les sujets ont été classés comme suit :

IMC [18.5 – 24.9].....Sujet normal,  
IMC [25 - 29.9] .....Sujet en surpoids,  
IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> .....Sujet obèse.
  - ✓ TT : l'obésité abdominale a été définie selon les seuils de National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII, 2002) :  

Homme > 102 cm,  
Femme > 88 cm.
- Cliniques :
  - ✓ La mesure de : PAS, PAD ;
  - ✓ Calcul de la PP : différentielle entre PAS et PAD, un témoin de la rigidité artérielle.
- Habitudes et modes de vie :
  - ✓ Intoxication tabagique : défini par une consommation de tabac (fumé ou mâché) actuelle ou sevrée depuis moins d'un an.
  - ✓ Activité physique : (faible : absence totale d'une activité physique, modérée : la marche, importante et très importante : selon l'intensité des activités sportives.
  - ✓ Régime alimentaire : sucre, sel et alimentation carnée.

## **2-4-2) Dosages biochimiques :**

En plus d'une fiche de renseignement soigneusement remplie, tous les patients de notre étude ont bénéficié d'un bilan biochimique couvrant les paramètres traditionnels, sanguins et urinaires, d'exploration du risque cardio-rénal :

### **2-4-2-1) Bilan sanguin :**

#### ○ **Prélèvement sanguin :**

Le prélèvement sanguin a été effectué par ponction veineuse au pli du coude, après en moyenne 10 à 12 heures de jeûne.

Le sang a été recueilli dans trois tubes : EDTA pour le dosage de l'HbA1c, hépariné pour le dosage biochimique, et un tube sec pour la recherche de la CRP et des FR. Ces deux derniers tubes ont été centrifugés pendant 05 minutes à 3000 tour/min, aussitôt après prélèvement, afin de séparer le plasma (ou le sérum) du culot globulaire, et éviter ainsi l'hémolyse et la glycolyse.

Les échantillons qui ont été prélevés au niveau du laboratoire Hassiba Ben Bouali, ont été acheminés le plus tôt possible au laboratoire des UMC, où ils ont été congelés entre -4 et -8°C, jusqu'à la date du dosage.

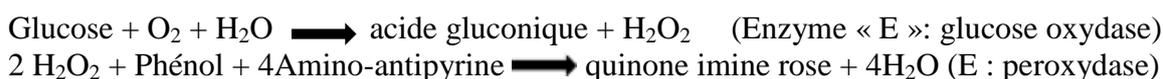
#### ○ **Paramètres sanguins :**

- **Equilibre glycémique :** glycémie à jeun, HbA1c.
- **Bilan lipidique :** cholestérol total, triglycérides, cholestérol HDL, cholestérol LDL et indice athérogène.
- **Bilan rénal :** urée, créatinine sanguine, acide urique, débit de filtration glomérulaire DFG calculé par la formule MDRD.
- **Bilan hépatique :** transaminases (TGO et TGP),  $\gamma$  glutamyl transférase (GGT), phosphatases alcalines (PAL).

#### ○ **Méthodes de dosage des paramètres sanguins :**

### **1-Dosage du glucose sanguin :**

*Principe :* Méthode enzymatique à la glucose oxydase.



Longueur d'onde  $\lambda = 505 \text{ nm}$  (492-550).

*Valeurs de référence :*

Sérum .plasma : 0,7-1,1 g/l

## 2-Dosage de l'hémoglobine glyquée :

### Principe :

Chromatographie sur résine échangeuse de cations permettant la séparation rapide de l'hémoglobine A<sub>1c</sub> de toutes les autres hémoglobines.

La première étape consiste en une destruction des globules rouges par une solution de lyse, libérant ainsi l'hémoglobine en solution.

Cette préparation est mélangée en continu pendant 5 minutes avec une résine échangeuse de cations faiblement résistante.

L'hémoglobine Hb A<sub>0</sub> se lie à la résine, tandis que l'HbA<sub>1c</sub> reste en solution. Un filtre est alors utilisé pour séparer le surnageant contenant l'HbA<sub>1c</sub> de la résine.

Le pourcentage de l'hémoglobine glyquée est déterminé en mesurant l'absorbance à 415 nm de la fraction A<sub>1c</sub> et la fraction totale d'hémoglobine.

La formule suivante donne le résultat final exprimé en pourcentage :

$$\% \text{ HbA1c (specimen)} = \frac{R(\text{specimen})}{R(\text{standard})} \times \text{la concentration du standard.}$$

Où :

$$R(\text{specimen}) = \frac{\text{l'absorbance de l'HbA1c (specimen)}}{\text{l'absorbance de l'Hb total (specimen)}}$$

$$R(\text{standard}) = \text{Ratio (standard)} = \frac{\text{l'absorbance de l'HbA1c (standard)}}{\text{l'absorbance de l'Hb total (standard)}}$$

Valeurs de référence : 4-6 %

## 3-Dosage du Cholestérol total (CT):

Principe : Méthode enzymatique colorimétrique (CHOD-PAP).

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino 4 antipyrines en présence du phénol et de la peroxydase.

Esters de cholestérol + H<sub>2</sub>O  $\longrightarrow$  Cholestérol + Acide gras (E: cholestérol estérase).

Cholestérol + O<sub>2</sub>  $\longrightarrow$  Cholesténe-4-one-3 + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (E: Cholestérol oxydase).

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Phénol + Amino-4-antipyrine  $\longrightarrow$  Quinoneimine rose + H<sub>2</sub>O. (E : peroxydase)

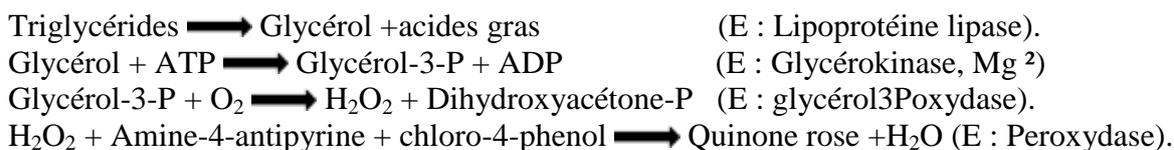
Longueur d'onde :  $\lambda=505$  nm (500-550).

Valeurs de référence :

Sérum, plasma : 1,4 à 2,0 g/l

#### **4-Dosage des Triglycérides (TG):**

*Principe* : Méthode enzymatique colorimétrique (GPO-PAP).



Longueur d'onde :  $\lambda=505$  nm (490-550).

*Valeurs de référence* : 0.5-1.5 g/l

#### **5/ Dosage du HDL-cholestérol (HDL<sub>c</sub>):**

*Principe* : Méthode colorimétrique directe.

Cette méthode utilise un :

- ✓ Détergent qui libère la fraction HDL par solubilisation,
- ✓ Un poly-anion stabilise les lipoprotéines (VLDL, LDL et chylomicrons) par adsorption, les quelles ne peuvent pas réagir avec le complexe enzymatique.
- ✓ Cholestérol estérase et cholestérol oxydase qui réagissent avec la fraction cholestérol HDL.

*Valeurs de référence* : Homme : > 0.4 g/l.  
Femme : > 0.5 g/l.

#### **6-Calcul du cholestérol LDL (LDL<sub>c</sub>):**

La formule de Friedwald a été utilisée pour le calcul de la fraction cholestérol LDL, à condition que la triglycéridémie n'excède pas 4 g/l.

$$\text{LDL}_c = \text{CT} - [(\text{TG}/5) + \text{HDL}_c]$$

*Valeurs de référence* : < 1g/l

#### **7- Indice athérogène :**

La formule suivante a été utilisée pour l'estimation de l'indice athérogène IA :  
Une valeur > 5 est en faveur d'un haut risque athérogène.

$$\text{IA} = \text{CT} / \text{HDL}_c$$

#### **8-Dosage de la créatinine sanguine :**

*Principe* : Méthode de Jaffé non compensée ; cinétique colorimétrique sans déprotéinisation.

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon.

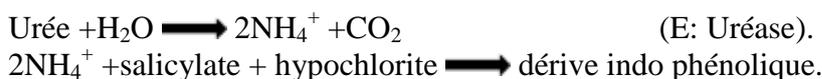
Longueur d'onde:  $\lambda = 492 \text{ nm}$  (490-510).

Valeurs de référence : Homme : 7-14 mg/l.  
Femme : 6-11 mg/l.

### **9-Dosage de l'urée :**

Principe : Méthode Berthelot.

L'hydrolyse de l'urée présente dans l'échantillon est catalysée par l'uréase, en présence de nitroprussiate, les ions ammonium formés réagissent avec le salicylate pour donner un dérivé indo phénolique vert. L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de l'urée dans l'échantillon.

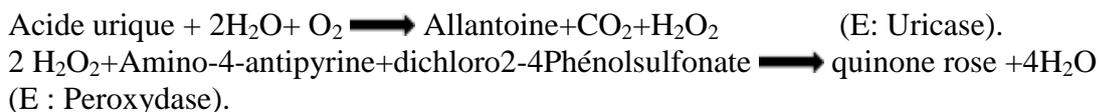


Longueur d'onde :  $\lambda = 580 \text{ nm}$ .

Valeurs de référence : 0.15-0.45 g/l.

### **10-Dosage de l'acide urique :**

Principe : Méthode enzymatique colorimétrique.



Longueur d'onde :  $\lambda = 510 \text{ nm}$  (490-550).

Valeurs de référence : Femmes : 25-60 mg/l.  
Homme : 34-70 mg/l.

### **11-Débit de filtration glomérulaire DFG :**

La formule utilisée pour l'estimation du DFG était celle de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation) :

$$\begin{aligned} \text{DFG (MDRD)} &= 175 \times (\text{créatininémie [mg/dl]})^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203} \\ &\quad \times 0,742 \text{ (si sexe féminin)} \\ &\quad \times 1,210 \text{ (si sujet Afro-américain)}. \end{aligned}$$

La valeur du DFG permet de classer la fonction rénale dans l'une des catégories suivantes :

Tableau 03 : Classification de la fonction rénale selon le DFG :

Stade	DFG	Définition
1	$\geq 90$	MRC* avec DFG normal ou augmenté
2	60-89	MRC* avec DFG légèrement diminué
3 A	45-59	IRC** modérée stade A
3 B	30-44	IRC modérée stade B
4	15-29	IRC sévère
5	$< 15$	IRC terminale

\*Maladie rénale chronique si protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

\*\* IRC : Insuffisance rénale chronique.

Le DFG a été calculé par un logiciel en ligne via le site :

<http://www.sfndt.org/sn/eservice/calcul//eDFG/.htm>.

### **12-Dosage de GOT/ASAT (aspartate 2 oxoglutarate amino-transférase):**

*Principe :* Dosage cinétique de l'activité aspartate amino-transférase

L-Aspartate + 2-Oxoglutarate  $\longrightarrow$  Oxalacetate + L-Glutamate. (E : ASAT)

Oxaloacétate + NADH + H<sup>+</sup>  $\longrightarrow$  malate + NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O. (E : Malate déshydrogénase)

La diminution de l'absorbance à 340 nm est directement proportionnelle à l'activité de l'ASAT dans l'échantillon.

*Valeurs de référence :* <45 UI/l

### **13-Dosage de GPT/ALAT (alanine 2 oxoglutarate amino-transférase):**

*Principe :* Dosage cinétique de l'activité alanine amino-transférase.

L-Alanine + 2-oxoglutarate  $\longrightarrow$  Pyruvate + L-Glutamate (E : ALAT)

Pyruvate + NADH + H<sup>+</sup>  $\longrightarrow$  Lactate + NAD<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O (E : LDH : Lactate déshydrogénase)

La diminution de l'absorbance à 340 nm est directement proportionnelle à l'activité de l'ALAT.

*Valeurs de référence :* <45 UI/l.

#### **14-Dosage de la gamma glutamyl transférase (GGT, $\gamma$ -GT ) :**

*Principe :* Méthode cinétique colorimétrique

$\gamma$  - L-glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide + Glycylglycine  $\longrightarrow$   $\gamma$ -L-glutamyl-glycylglycine + acide 2-nitro-5-aminobenzoïque. (E :  $\gamma$ -GT)

Le taux de formation d'acide 2-nitro-5-aminobenzoïque, est proportionnelle à la concentration catalytique de la  $\gamma$ - GT présente dans l'échantillon.

Longueur d'onde  $\lambda=405$  nm

*Valeurs de référence :* Hommes : 11-37 UI/l.

Femmes : 07-24 UI/l.

#### **15- Dosage des PAL :**

*Principe :* Méthode cinétique colorimétrique conformément à l'International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicines (IFCC).

p-Nitrophénylphosphate +AMP  $\longrightarrow$  p-Nitrophénol + phosphate (E: PAL)

La vitesse de formation du p-Nitrophénol, déterminé de manière photométrique est proportionnelle à la concentration catalytique de la phosphatase alcaline dans l'échantillon.

Longueur d'onde :  $\lambda= 405$  nm

*Valeurs de référence :* Adultes : 26-117 UI/L

#### **16- Recherche de la CRP :**

*Principe :* méthode semi-quantitative par agglutination.

Le réactif Latex CRP est constitué d'une suspension de particules de polystyrène sensibilisées avec des anticorps anti-protéine C-réactive humaine.

Mélangé avec le sérum ; l'apparition d'une agglutination signifie la présence de la CRP dans ce dernier.

*Valeurs de référence :* < 06 mg/l.

#### **17- Recherche du FR :**

*Principe :*

Latex- FR : une technique d'agglutination permettant la détection qualitative et semi-quantitative des facteurs rhumatoïdes (FR) dans le sérum humain.

Les particules de latex recouvertes de gammaglobulines humaines sont agglutinées par les facteurs rhumatoïdes présents dans l'échantillon prélevé sur le patient.

*Valeurs de référence :* < 20 UI/ml

## 2-4-2-2) Bilan urinaire :

### ○ Prélèvement urinaire :

Pour la plus part des paramètres biochimiques, le recueil des urines de 24h a longtemps été considéré comme la méthode de référence de prélèvement. Cependant, et vue ses nombreux inconvénients :

- ✓ Contraignant pour les patients,
- ✓ En pratique, réalisable principalement les jours non travaillés,
- ✓ Mais surtout, il est souvent mal effectué, par excès ou par défaut sur les 24h.

Pour toutes ces raisons, et pour une meilleure praticabilité, nous avons donc choisis le dosage sur un spot urinaire, qui offre l'avantage évident de sa simple réalisation, et nous avons préféré les premières urines, qui du fait de la privation hydriques nocturne, sont les plus concentrées. Le recueil a été réalisé dans un tube sec propre sans additif.

### ○ Paramètres urinaires

Nos patients ont bénéficié d'un dosage de la :

- **Microalbuminurie ( $\mu$ alb),**
- **Créatininurie,**

Le résultat de la microalbuminurie a été rendu sous forme de ratio  $\mu$ alb/créat urinaire, pour compenser la variabilité du dosage sur un échantillon urinaire.

- **Natriurèse :** qui permet une estimation de la consommation journalière de sel, en utilisant deux formules : Kawasaki et Tanaka.

### ○ Méthodes de dosage des paramètres urinaires :

#### 1-Dosage de la microalbuminurie:

Principe : Turbidimétrie

Le réactif composé d'anticorps de chèvre anti-séralbumine humaine, qui peut réagir avec l'albumine présente dans l'urine par agrégation.

La turbidité produite lue à  $\lambda = 340$  nm, est directement proportionnelle avec la concentration de l'albumine dans l'échantillon.

Valeurs de référence : < 20 mg/l.  
< 30 mg/g de créatinine urinaire.

## 2- Dosage de la créatinine urinaire:

Principe : méthode de Jaffé non compensée, cinétique colorimétrique, citée ci-dessus.

Valeurs de référence : Homme : 14 - 26 mg/Kg.  
Femme : 11 - 20 mg/Kg.

## 3- Dosage de la natriurèse :

Principe : électrode sélective.

Dans une solution de l'ion à mesurer, une différence de potentiel apparaît entre l'électrode spécifique et une électrode de référence. Ce potentiel est proportionnel à la concentration de l'ion dans la solution.

## 4- Estimation de la natriurèse de 24h :

Plusieurs formules ont été proposées, nous avons choisis deux formules qui ont largement montré leur supériorité : [105]

**TABLE 1. Formulas for prediction of 24-h sodium and potassium urinary excretion**

Name	Formula expression
Sodium	
Tanaka [15,21]	$24 - hUNa(\text{mg/day}) = 23 \times 21.98 \times XNa^{0.392}$ $XNa = \frac{SUNa(\text{mmol/l})}{SUCr(\text{mg/dl}) \times 10} \times PRCr(\text{mg/day})$ $PRCr(\text{mg/day}) = -2.04 \times \text{age}(\text{years}) + 14.89 \times \text{weight}(\text{Kg}) + 16.14 \times \text{height}(\text{cm}) - 2244.45$
Kawasaki [14,21,22]	$24 - hUNa(\text{mg/day}) = 23 \times 16.3 \times XNa^{0.5}$ $XNa = \frac{SUNa(\text{mmol/l})}{SUCr(\text{mg/dl}) \times 10} \times PRCr(\text{mg/day})$ $\text{Male : } PRCr(\text{mg/day}) = -12.63 \times \text{age}(\text{years}) + 15.12 \times \text{weight}(\text{Kg}) + 7.39 \times \text{height}(\text{cm}) - 79.9$ $\text{Female : } PRCr(\text{mg/day}) = -4.72 \times \text{age}(\text{years}) + 8.58 \times \text{weight}(\text{kg}) + 5.09 \times \text{height}(\text{cm}) - 74.5$

## 5/ Estimation de la consommation journalière en sel :

Principe :

**Sortie urinaire + Sortie extra rénale= Entrée (orale + IV)**

Chez un sujet normal (absence de fièvre..), en équilibre (poids stable), et dans les conditions de biodisponibilité totale (absence de diarrhée), la perte extrarénale est négligeable ; la natriurèse reflète la quantité de sodium ingérée.

Le sel : NaCl ; la formule suivante a été utilisée pour convertir la quantité de Na ingérée en quantité de sel ingérée :

$$\text{Sel (g/ 24h)} = \text{Na}^+ (\text{g/ 24h}) \times 2.54$$

Recommandations : < 06 g/jour

### **2-4-3) Diagnostic du syndrome métabolique :**

Pour poser le diagnostic de syndrome métabolique, nous avons utilisé, dans notre étude, la définition du NCEP ATP III, selon laquelle au moins trois des cinq critères suivants sont réunis chez le même individu :

- Le périmètre abdominal supérieur à 102 cm chez l'homme et supérieur à 88 cm chez la femme,
- Taux des triglycérides supérieur à 1.5 g/l,
- Taux d'HDL-cholestérol inférieur à 0.4 g/l chez l'homme et inférieur à 0.5 g/l chez la femme,
- la pression artérielle supérieure à 130/85 mmHg ou un traitement antihypertenseur ;
- la glycémie à jeun supérieure à 1,1 g/l.

### **2-4-4) Estimation du risque cardiovasculaire :**

Plusieurs modèles de RCV décrits ont été proposés. Mais les deux modèles présentés ici sont les plus classiquement utilisés :

- ❖ RCV selon Framingham :
  - Risque faible <10% ;
  - Risque intermédiaire de 10 à 20% ;
  - Risque élevé > 20%.
- ❖ RCV selon SCORE :
  - Le risque est considéré élevé si > 5%.

Le RCV a été calculé sur le net via le site : <http://www.cardiorisk.fr/>.

### **2-4-5) Analyse statistique :**

Une analyse uni-variée descriptive des caractéristiques cliniques et biologiques des patients a été effectuée. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage, fréquence et de moyennes  $\pm$  écart type.

Une analyse bi-variée a été faite pour rechercher les facteurs prédictifs de la microalbuminurie. Ainsi, des comparaisons de moyennes et de pourcentages ont été faites à l'aide des tests classiques (test de student et test de Chi<sup>2</sup> respectivement),

L'association entre présence simultanée d'une microalbuminurie et des facteurs de risque cardiovasculaire a été évaluée par le coefficient de corrélation de Person.

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

L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel Open Epi et le logiciel STATS. Les graphiques ont été confectionnés grâce au logiciel Excel 2010.

# ***RESULTATS***

### 3) Résultats :

#### 3-1) Analyse descriptive :

##### 3-1-1) Population :

La taille de l'échantillon a été calculée en utilisant le logiciel open-epi, pour un niveau de confiance à 95%, et pour une prévalence théorique documentée approximative de 23% [112], un échantillon de 273 patients aurait été représentatif de notre population.

Durant notre période d'étude nous avons colligés au total 270 patients principalement diabétiques et/ou hypertendus, mais jamais bénéficié d'un dosage de la microalbuminurie, ni d'une évaluation du risque cardiovasculaire, tous ont été informés et donné leur consentement.

Dans le but de respecter les critères d'inclusion et les objectifs que nous nous somme assignées, ont été exclus de l'étude analytique les cas suivants :

- ✓ 32 patients : par manque de renseignements cliniques,
- ✓ 28 patients : par manque de prélèvement urinaire,
- ✓ 04 patientes enceintes.
- ✓ 05 patients ont été admis pour hospitalisation,
- ✓ 21 patients avaient des antécédents d'évènements cardiovasculaires majeurs.

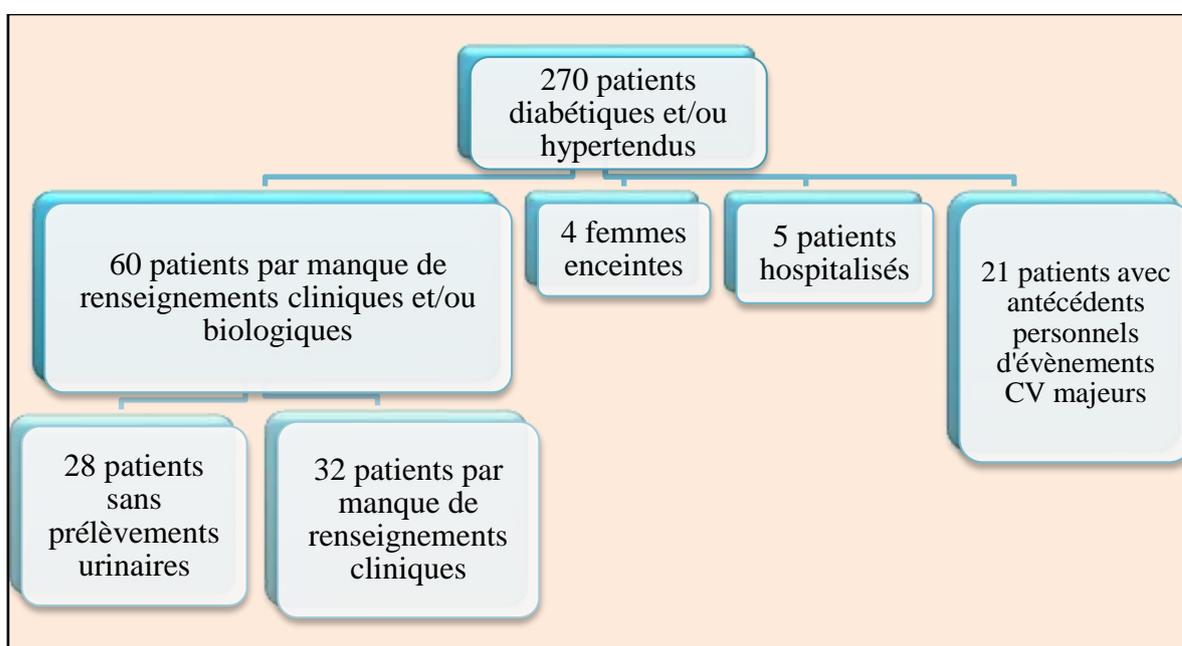


Fig15 : Constitution de la population d'intérêt.

### 3-1-2) Données démographiques:

#### 3-1-2-1) Répartition des patients en fonction du sexe :

La répartition de la population selon le sexe montre une nette prédominance féminine avec un sexe ratio= 2.10 (F /H).

Tableau 04 : Répartition des patients selon le sexe.

	Hommes	Femmes	Total
<b>n</b>	58	122	180
<b>%</b>	32.22	67.78	100

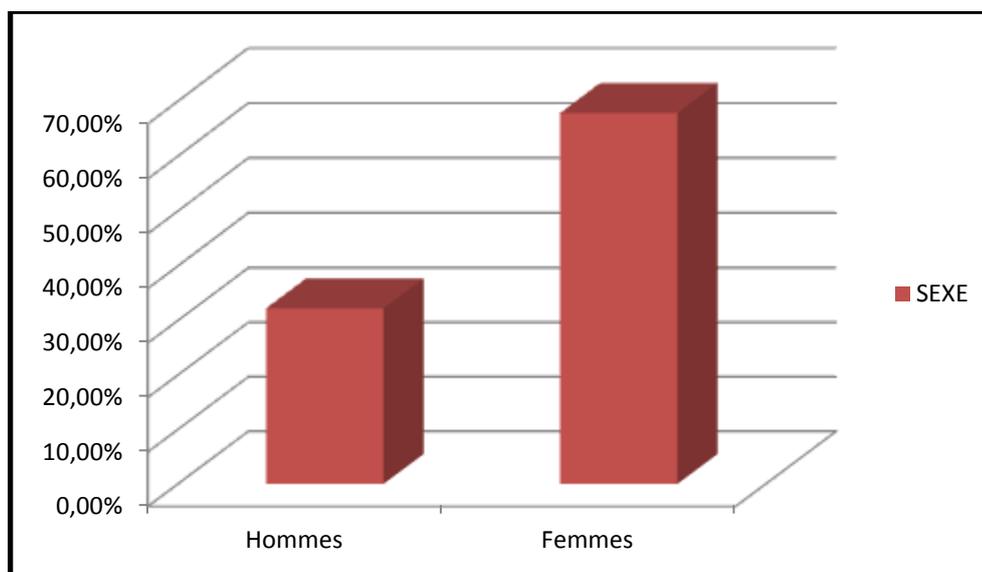


Fig16 : Répartition des patients selon le sexe.

#### 1-2-2-2) Répartition des patients en fonction de l'âge :

L'âge des patients est compris entre 30 et 90 ans, avec un âge moyen de  $57.89 \pm 11.26$  ans. L'âge moyen des femmes est de  $57.01 \pm 10.84$  ans avec des extrêmes allant de 30 à 80 ans, chez les hommes, l'âge varie entre 30 à 90 ans avec une moyenne de  $59.74 \pm 11.96$  ans, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme d'âge ( $p=0.12$ ).

Tableau 05 : Moyenne  $\pm$  écart-type de l'âge chez la population générale.

Age (ans)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	59.74	57.01	57.89	0.12
<b>Ecart-type</b>	11.96	10.84	11.26	

Le tableau 06 et l’histogramme 17 montrent que presque la moitié de notre échantillon (soit 40.56%) a un âge compris entre 50-59 ans, dont 66.67% sont des femmes.

Tableau 06 : Répartition de la population selon les tranches d’âge et le sexe.

Age (ans)		30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-90
Hommes	n	2	6	23	15	8	4
	%	28.57	22.22	31.51	34.09	34.78	66.67
Femmes	n	5	21	50	29	15	2
	%	71.42	77.78	66.67	65.91	65.22	33.33
Total	n	7	27	73	44	23	6
	%	3.88	15	40.56	24.45	12.78	3.33

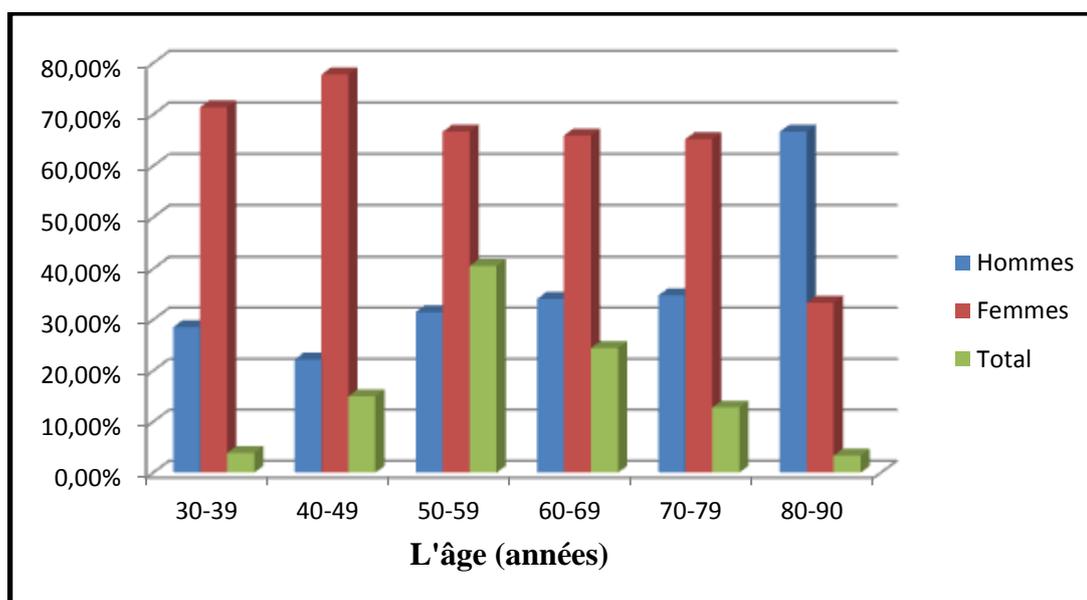


Fig 17 : Répartition de la population selon les tranches d’âge et le sexe.

### 3-1-3) Données cliniques:

#### 3-1-3-1) Fréquence de l’HTA :

Le tableau 07 et l’histogramme 18 montrent que 77.22% de nos patients sont hypertendus, parmi lesquels 70.5 % sont de sexe féminin. La différence dans l’atteinte d’ HTA entre les deux sexes est à la limite de la signification ( $p= 0.07$ ).

Tableau 07 : Fréquence de l’HTA dans la population étudiée.

		Hommes	Femmes	Total	p
Hypertendus	n	41	98	139	0.07
	%	29.50	70.50	77.22	
Non hypertendus	n	17	24	41	
	%	41.46	58.54	22.78	

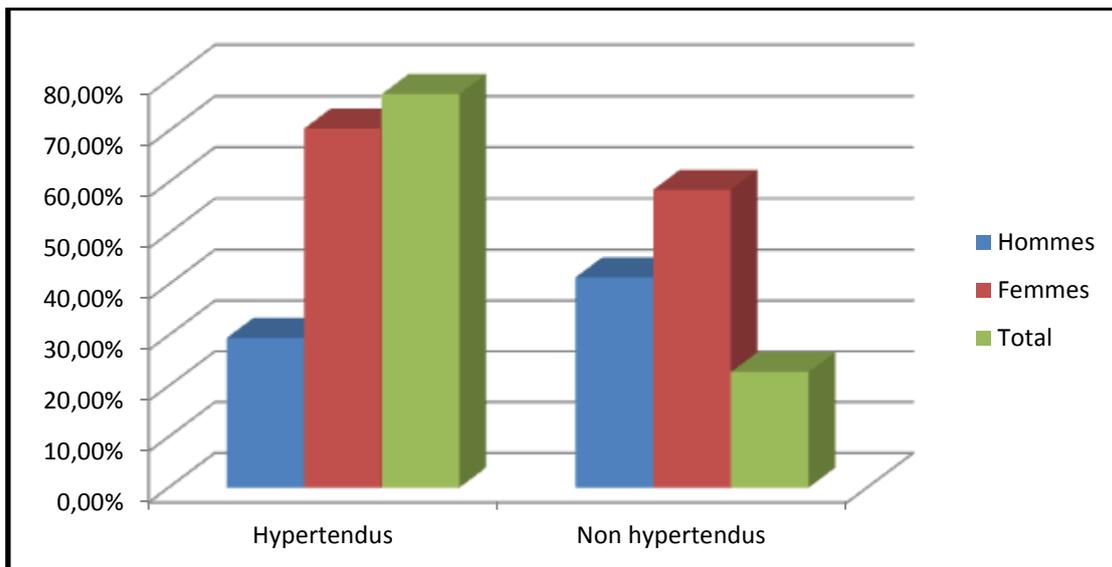


Fig18 : Fréquence de l'HTA dans la population étudiée.

### 3-1-3-2) Fréquence du diabète :

Le tableau 08 et l'histogramme 19 révèlent que 127 (70.55%) de nos patients sont diabétiques de type 2, parmi lesquels 83 (65.35%) sont des femmes. il n'existe aucune différence statistiquement significative dans la fréquence de diabète entre les deux sexes ( $p= 0.14$ ).

Tableau 08 : Fréquence du diabète type 2 dans la population étudiée.

		Hommes	Femmes	Total	p
<b>Diabétiques T2</b>	<b>n</b>	44	83	127	0.14
	<b>%</b>	34.65	65.35	70.55	
<b>Non diabétiques</b>	<b>n</b>	14	39	53	
	<b>%</b>	26.41	73.59	29.45	

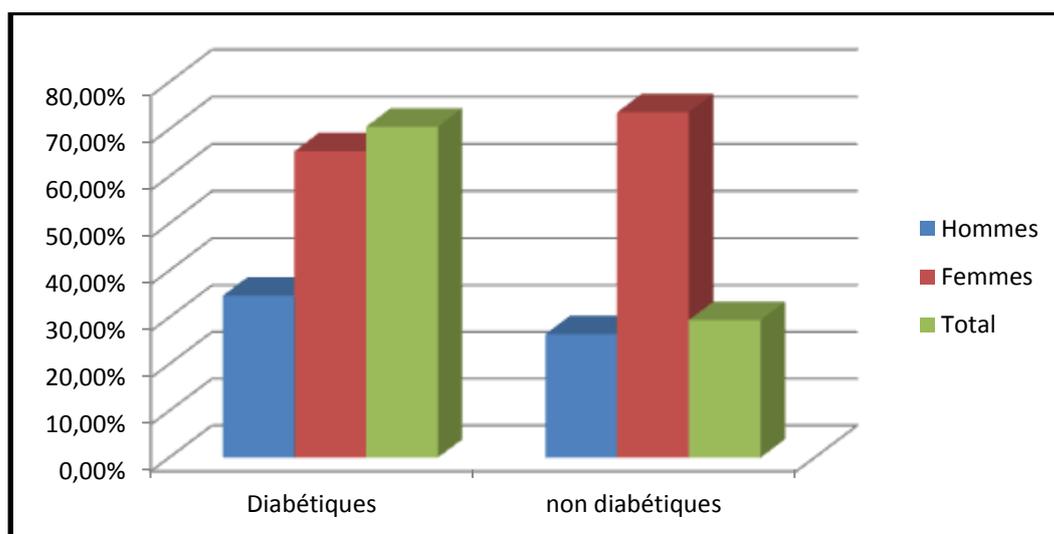


Fig 19 : Fréquence du diabète type 2 dans la population étudiée.

### 3-1-3-3) Fréquence de l'association diabète type 2/ HTA :

Le tableau 09 et l'histogramme 20 détaillent le nombre des patients atteints de diabète type 2 isolé (41 patients dont 58.54 % sont des femmes), le nombre des patients atteints d'HTA isolée (53 dont 73.58% sont des femmes). On remarque que la majorité des patients sont à la fois diabétiques et hypertendus (86 patients dont 68.6% sont des femmes).

Tableau 09: Fréquence de l'HTA et du diabète type2 isolés et associés chez les deux sexes.

		Hommes	Femmes	Total
<b>Hypertendus non diabétiques</b>	<b>n</b>	14	39	53
	<b>%</b>	26.42	73.58	29.44
<b>Diabétiques non hypertendus</b>	<b>n</b>	17	24	41
	<b>%</b>	41.46	58.54	22.78
<b>Diabétiques et hypertendus</b>	<b>n</b>	27	59	86
	<b>%</b>	31.40	68.6	47.78

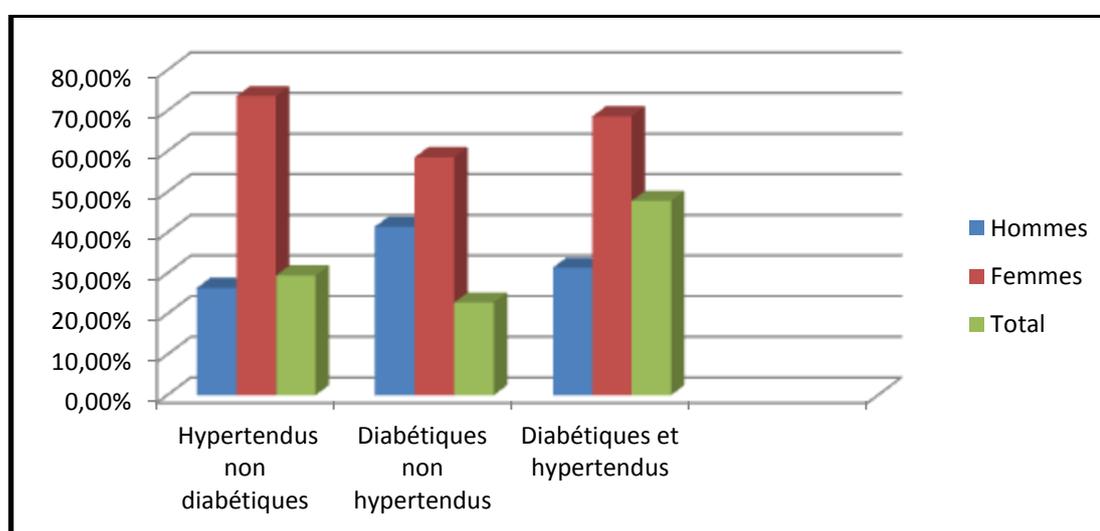


Fig 20 : Fréquence de l'HTA et du diabète type2 isolés et associés chez la population étudiée.

### 3-1-3-4) Antécédents de dyslipidémies :

Le tableau 10 et l'histogramme 21 montrent que 25.55 % de nos patients soit un nombre total de 46 patients avaient des antécédents d'une dyslipidémie. Près de deux tiers de ces patients sont de sexe féminin, sans que cette différence ne soit statistiquement significative (p=0.38).

Tableau 10 : Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents de dyslipidémies :

		Hommes	Femmes	Total	p
<b>Des antécédents d'une dyslipidémie +</b>	<b>n</b>	14	32	46	0.38
	<b>%</b>	30.43	69.57	25.55	
<b>Des antécédents d'une dyslipidémie -</b>	<b>n</b>	44	90	134	
	<b>%</b>	32.83	67.17	74.45	

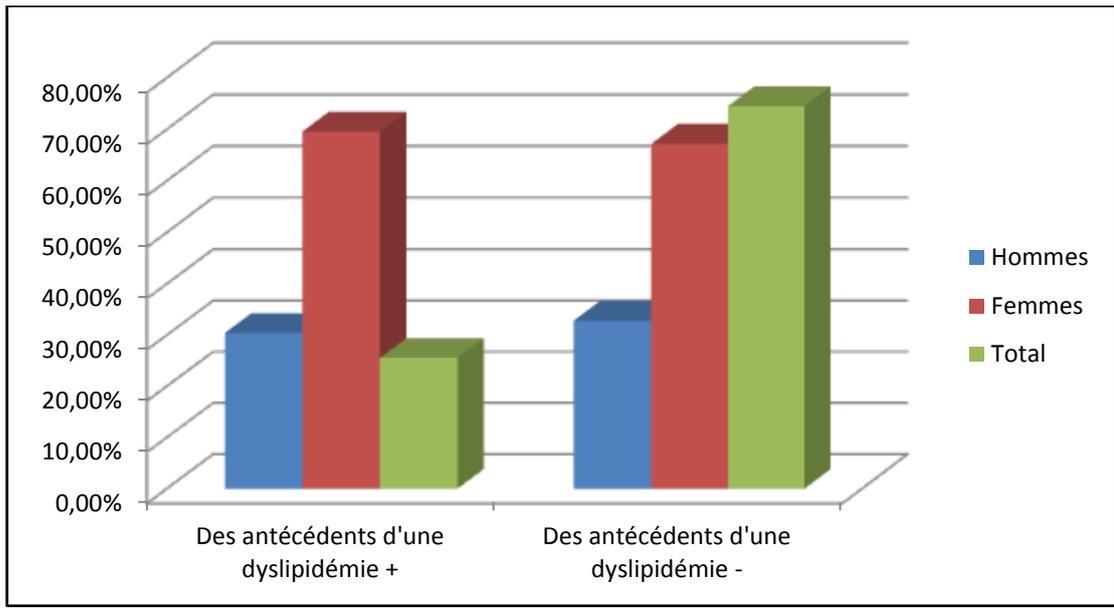


Fig 21 : Répartition des patients selon la présence ou non d'antécédents de dyslipidémies.

**3-1-3-5) Pourcentage des patientes en ménopause :**

Le tableau 11 et l'histogramme 22 montre que la grande majorité de nos patientes (n=97 soit 79.5%) sont ménopausées.

Tableau 11 : Pourcentage des patientes en ménopause.

	Femmes ménopausées	Femmes non ménopausées	Total
<b>n</b>	97	25	122
<b>%</b>	79.5	20.5	67.78

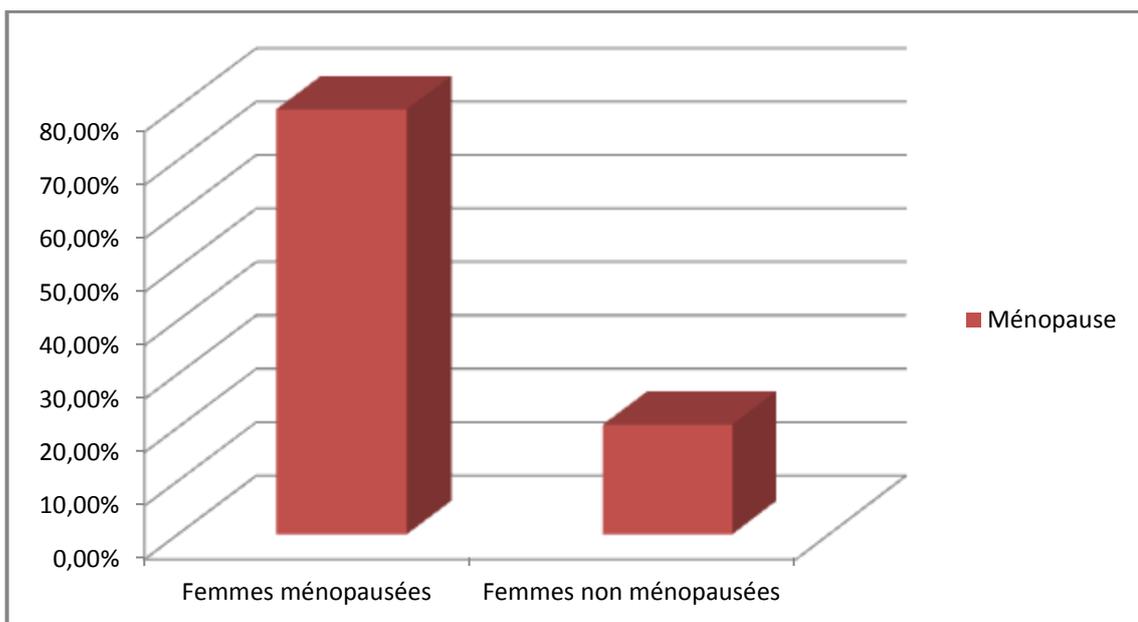


Fig 22 : Pourcentage des patientes en ménopause.

### 3-1-3-6) Prévalence du syndrome métabolique :

Le tableau 12 et l'histogramme 23 montrent que la prévalence du SM est de 32.78% dans notre population générale, significativement plus fréquent chez les patientes de sexe féminin ( $p=0.04$ ).

Tableau 12 : Répartition de la population selon la présence ou non d'un syndrome métabolique.

SM		Hommes	Femmes	Total	p
+	n	14	45	59	<b>0.04</b>
	%	14.23	76.27	32.78	
-	n	44	77	121	
	%	36.36	63.64	67.22	

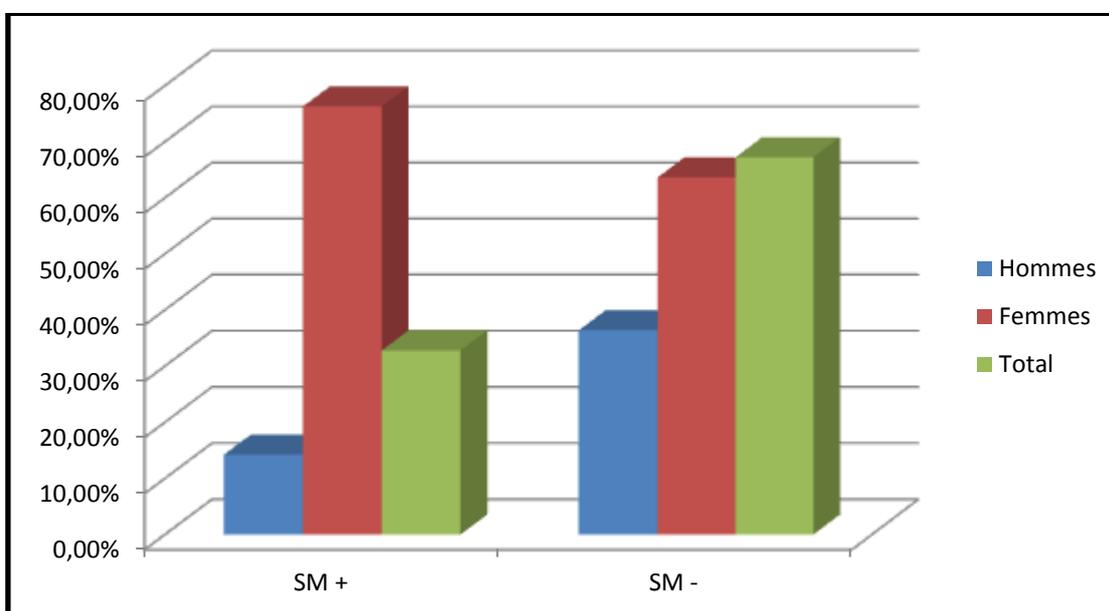


Fig 23 : Répartition de la population selon la présence ou non d'un SM.

Le tableau 13 et l'histogramme 24 répartissent les patients atteints de SM en fonction du nombre de ses composants et donc de sa gravité. La majorité (66.1%) des patients ont un SM à trois paramètres.

Tableau 13 : Répartition des patients selon le nombre de composants du SM.

SM		Hommes	Femmes	Total	p
SM+	3 paramètres	n	11	28	0.38
		%	28.20	71.80	
	4 paramètres	n	3	13	
		%	18.75	81.25	
	5 paramètres	n	0	4	
		%	0	100	

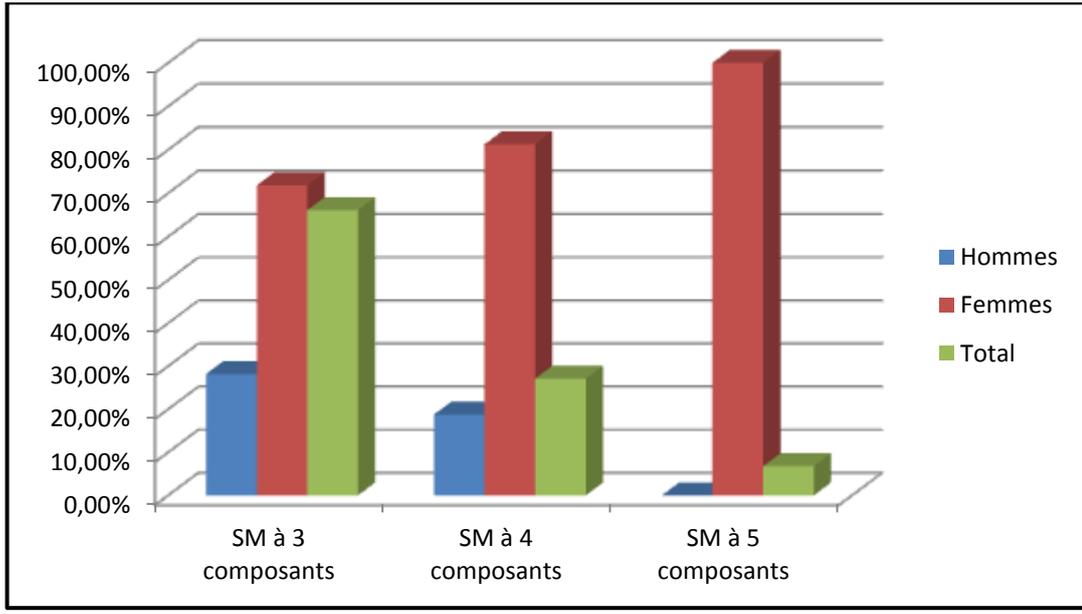


Fig 24 : Répartition des patients selon le nombre de composants du SM.

**3-1-4) Habitudes et mode de vie :**

**3-1-4-1) Répartition des patients selon l'intoxication tabagique:**

Le tableau 14 et l'histogramme 25 montrent que 20 patients (11.11%) sont des fumeurs, tous sont de sexe masculin ( $p < 0.0000001$ ).

Tableau 14 : Répartition des patients selon l'intoxication tabagique.

	Hommes	Femmes	Total	p
<b>n</b>	20	0	20	
<b>%</b>	34.48	0	11.11	<b>&lt;0.0000001</b>

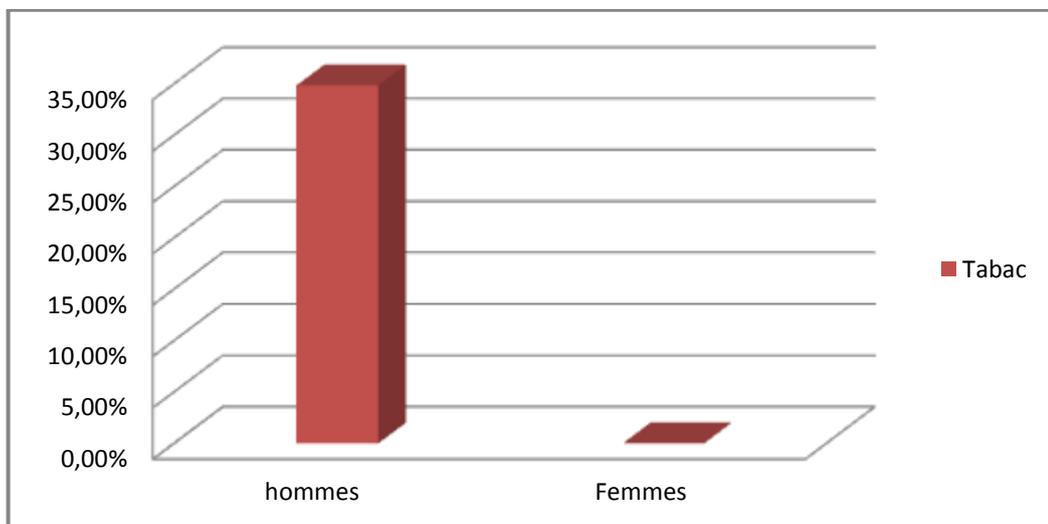


Fig 25 : Répartition des patients selon l'intoxication tabagique.

### 3-1-4-2) Répartition des patients selon la pratique d'une activité physique :

Notre population a été divisée en quatre groupes selon l'évaluation personnelle de l'activité physique, en termes d'intensité et durée par semaine, la quasi majorité de nos patients tends à la sédentarité ; 89.44% ont une activité faible à modérée, beaucoup plus remarquée chez les femmes (p=0.02).

Tableau 15 : Répartition des patients selon l'activité physique.

L'activité physique		Hommes	Femmes	Total	p
Faible	n	22	50	72	0.02
	%	30.56	69.44	40	
Modérée	n	26	63	89	
	%	29.21	70.79	49.44	
Importante	n	9	9	18	
	%	50	50	10	
Très importante	n	1	0	1	
	%	100	0	0.56	

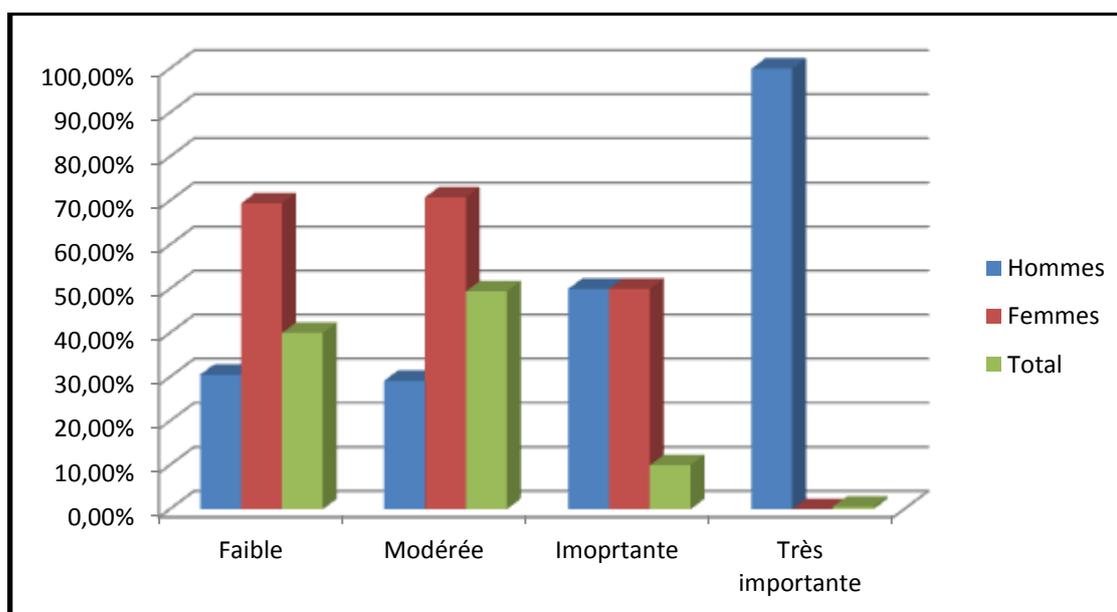


Fig 26 : Répartition des patients selon l'activité physique.

### 3-1-4-3) Répartition des patients selon le régime alimentaire :

La population étudiée a été divisée en deux groupes selon le régime alimentaire, 14.44 % uniquement suivent un régime végétarien et ceci quel que soit le sexe (p=0.4).

Tableau 16 : Répartition des patients selon le régime alimentaire.

Le régime alimentaire		Homme	Femme	Total	p
Mixte (animal/végétal)	n	50	104	154	0.4
	%	32.47	67.53	85.56	
Végétarien	n	8	18	26	
	%	30.77	69.23	14.44	

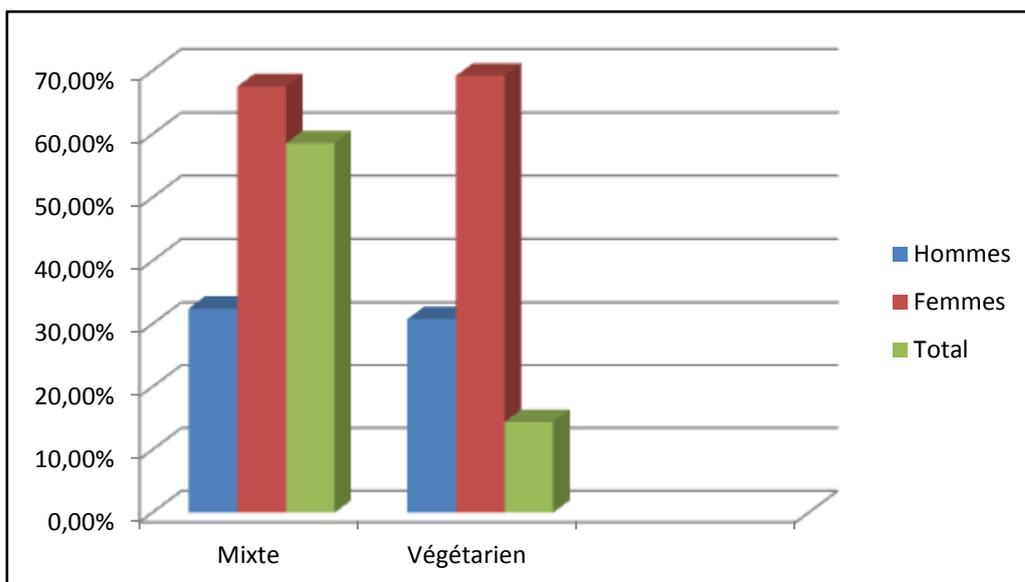


Fig 27 : Répartition des patients selon le régime alimentaire.

### 3-1-5) Données anthropométriques :

#### 3-1-5-1) Indicateurs de l'obésité :

L'analyse de nos données anthropométriques, détaillées dans le tableau 17 montre que la majorité de la population générale est en surcharge pondérale avec un IMC moyen de  $28.11 \pm 5.32$ , plus élevé chez les femmes que chez les hommes ( $p=0.02$ ).

Le tour de taille moyen est de  $87.57 \pm 11.28$ , sans différence significative entre les deux sexes ( $p=0.14$ ).

Tableau 17: Moyenne  $\pm$  écart-type des indicateurs de l'obésité de patients.

Indicateurs de l'obésité		Hommes	Femmes	Total	p
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Moyenne	26.98	28.64	28.11	0.02
	Ecart-type	4.21	5.71	5.32	
TT (cm)	Moyenne	85.79	88.42	87.57	0.14
	Ecart-type	11.07	11.32	11.28	

Le tableau 18 et l'histogramme 28 illustrent la répartition des patients en fonction des valeurs de l'IMC, 63.32% des patients ont un IMC > 25, dont 8.9 % ont une obésité sévère et 3.3% ont une obésité morbide.

Tableau 18 : Répartition des patients selon l'IMC et le sexe.

IMC (kg/m <sup>2</sup> )		Hommes	Femmes	Total	p
<b>Normal : 18.5≤IMC≤25</b>	n	25	41	66	0.1
	%	37.88	62.12	36.68	
<b>Surcharge pondérale 25&lt;IMC≤30</b>	n	21	37	58	
	%	36.21	63.79	32.22	
<b>Obésité : 30&lt;IMC≤35</b>	n	10	24	34	
	%	29.41	70.59	18.90	
<b>Obésité sévère : 35&lt;IMC≤40</b>	n	1	15	16	
	%	6.25	93.75	8.90	
<b>Obésité morbide : IMC&gt;40</b>	n	1	5	6	
	%	16.67	83.33	3.3	

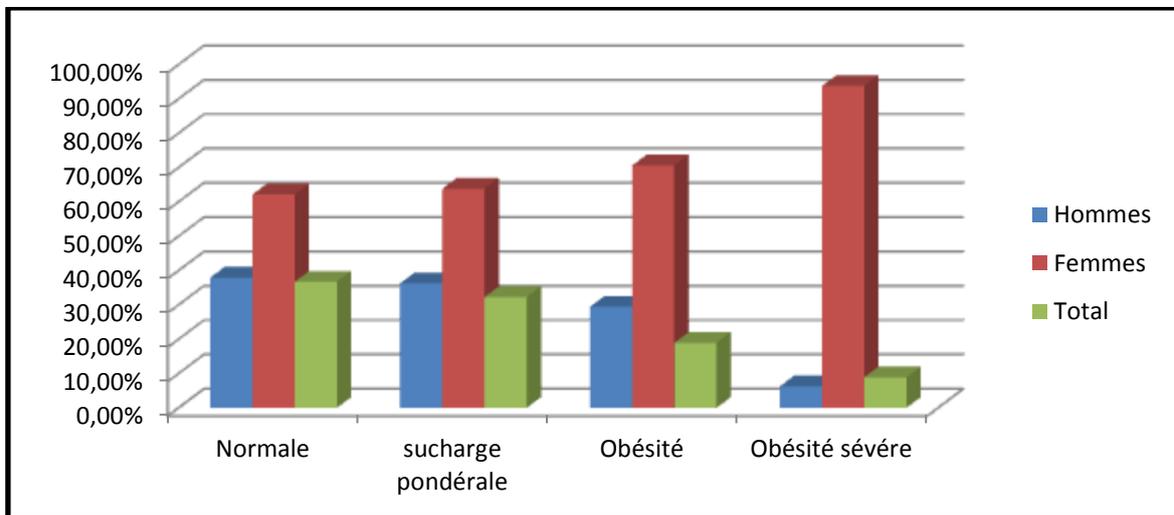


Fig 28 : Répartition des patients selon l'IMC et le sexe.

Le tableau 19 illustre la répartition des patients en fonction du tour de taille, et permet de conclure que l'obésité abdominale est nettement plus fréquente chez les femmes que chez les hommes de notre population (p=0.000001).

Tableau 19 : Répartition des patients selon le TT et le sexe.

TT (cm)		n	%	p
<b>Hommes</b>	≤102	54	93.10	<b>0.000001</b>
	>102	4	6.90	
<b>Femmes</b>	≤88	71	58.20	
	>88	51	41.80	

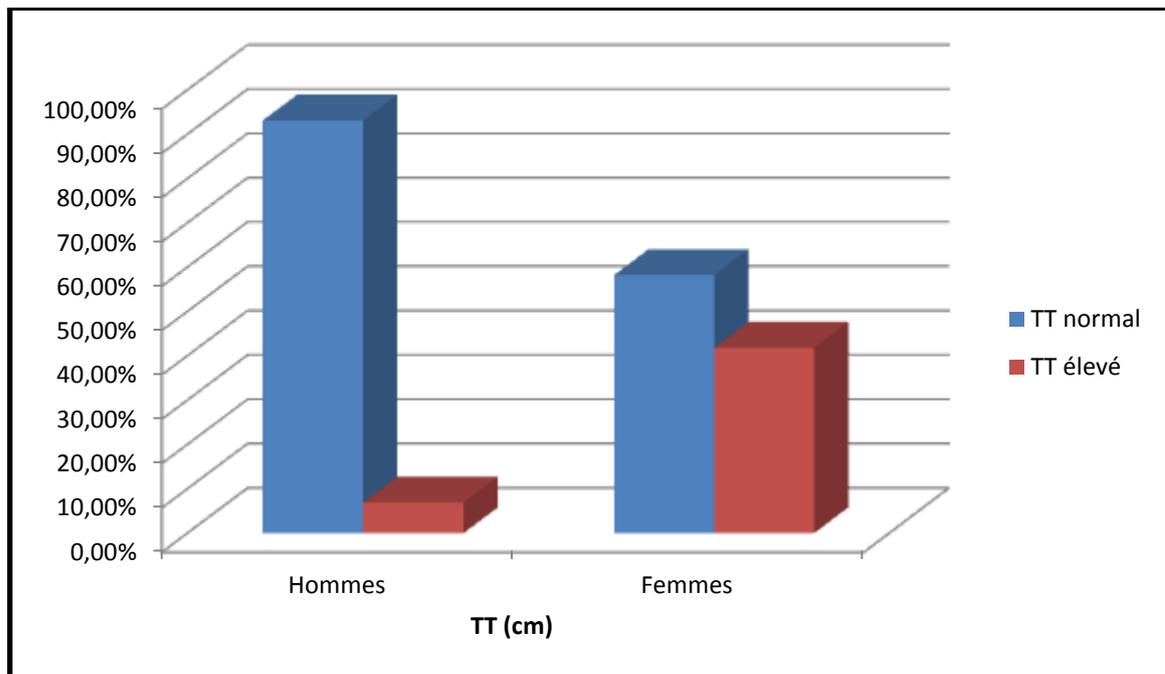


Fig 29 : Répartition des patients selon le TT et le sexe.

### 3-1-5-2) Pression artérielle :

Le tableau 20 montre que chez la population générale, la PAS moyenne est de  $130.32 \pm 10.90$  mmHg avec des extrêmes allant de 100 mmHg à 190 mmHg. La PAD moyenne est de  $70.99 \pm 10.91$  mm Hg avec des extrêmes allant de 60 mmHg à 100mm Hg. Sans différence significative entre les deux sexes ( $p=0.47$ ,  $p=0.19$  respectivement).

La pression pulsée ou pression différentielle entre PAS et PAD présente une moyenne de  $50.32 \pm 10.66$  mm Hg, quel que soit le sexe ( $p=0.81$ ).

Tableau 20 : Moyenne  $\pm$  écart-type des tensions artérielles des patients.

Tension artérielle (mm Hg)		Hommes	Femmes	Total	p
<b>TAS</b>	<b>Moyenne <math>\pm</math> écart-type</b>	$130.46 \pm 10.76$	$130.25 \pm 10.97$	$130.32 \pm 10.90$	0.47
<b>TAD</b>	<b>Moyenne <math>\pm</math> écart-type</b>	$70.87 \pm 10.83$	$80.05 \pm 10.94$	$70.99 \pm 10.91$	0.19
<b>PP</b>	<b>Moyenne <math>\pm</math> écart-type</b>	$50.59 \pm 10.67$	$50.20 \pm 10.64$	$50.32 \pm 10.66$	0.81

Tableau 21: Répartition de la population selon les chiffres tensionnels.

TA (mm Hg)			Hommes	Femmes	Total
PAS	<140	n	33	80	113
		%	29.20	70.80	62.77
	≥140	n	25	42	67
		%	37.31	62.69	37.23
PAD	<90	n	51	88	139
		%	36.69	63.31	77.22
	≥90	n	7	34	41
		%	17.07	82.93	22.78
PP	< 60	n	29	81	110
		%	26.36	73.64	61.11
	≥ 60	n	29	41	70
		%	41.43	58.57	39.89

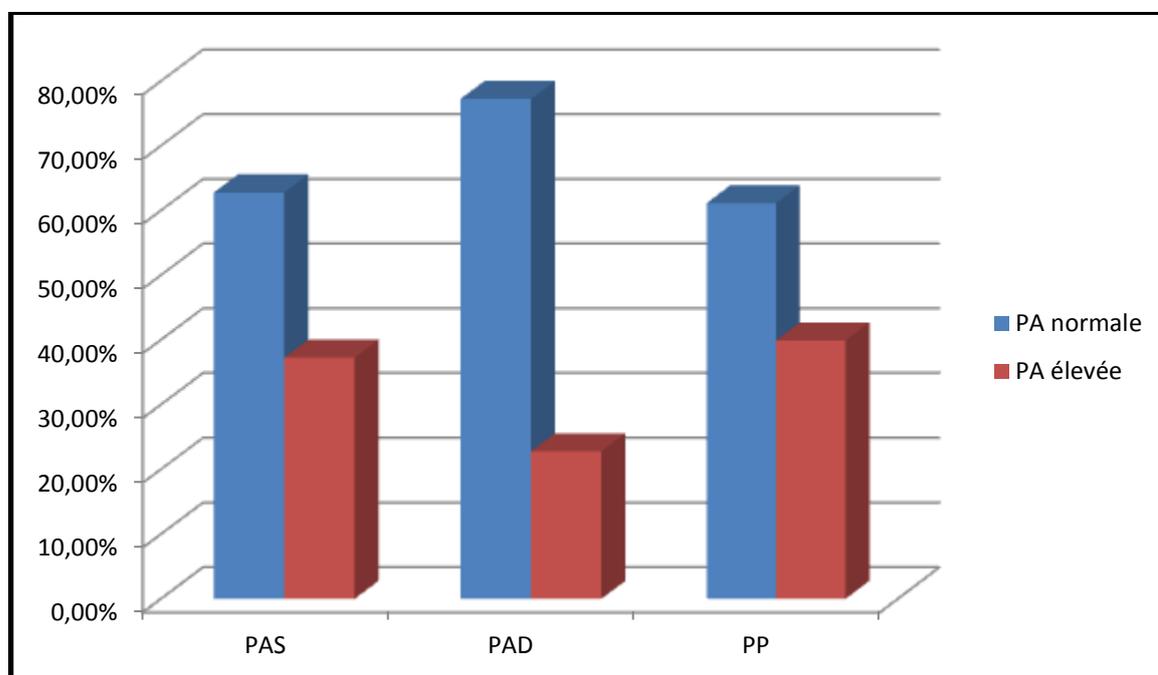


Fig 30 : Répartition de la population selon les chiffres tensionnels.

### 3-1-6) Paramètres biochimiques :

#### 3-1-6-1) Excrétion urinaire en albumine :

Le tableau 22 révèle que le taux d'excrétion urinaire en albumine, exprimé en ratio  $\mu\text{alb}/\text{créat}$  urinaire, chez la population générale, est relativement élevé, avec une valeur moyenne de l'ordre de 58.01 mg/g. Aucune différence significative entre les deux sexes n'a été signalée ( $p=0.4$ ).

Tableau 22 : Moyenne  $\pm$  écart-type de l'EUA dans la population générale.

Taux de l'EUA (mg/g)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	48.61	62.48	58.01	0.4
<b>Ecart-type</b>	74.32	140.87	123.35	

La répartition de la population générale en fonction de l'EUA est résumée dans le tableau 23 et illustrée dans l'histogramme 31; la prévalence d'une EUA élevée  $\geq 30$ mg/g chez la population générale est de l'ordre de 58.33%. Aucune différence significative entre les deux sexes n'a été rapporté ( $p=0.38$ ).

Il est important de signaler qu'une macroalbuminurie est retrouvée chez 6 patients, vue le nombre restreints de ces derniers et pour des raisons de simplicité d'analyse statistique, nous avons choisis de regrouper les micro et les macroalbuminuries sous le terme d'EUA anormale ou pathologique.

Tableau 23: Répartition de la population selon le taux de l'EUA et le sexe.

L'EUA (mg/g)			Hommes	Femmes	Total	p
<b>Physiologique</b>	< 30	n	25	50	75	0.38
		%	33.33	66.67	41.67	
<b>Pathologique</b>	30-300	n	32	67	99	
		%	32.32	67.68	55	
	> 300	n	1	5	6	
		%	15.67	83.33	3.33	

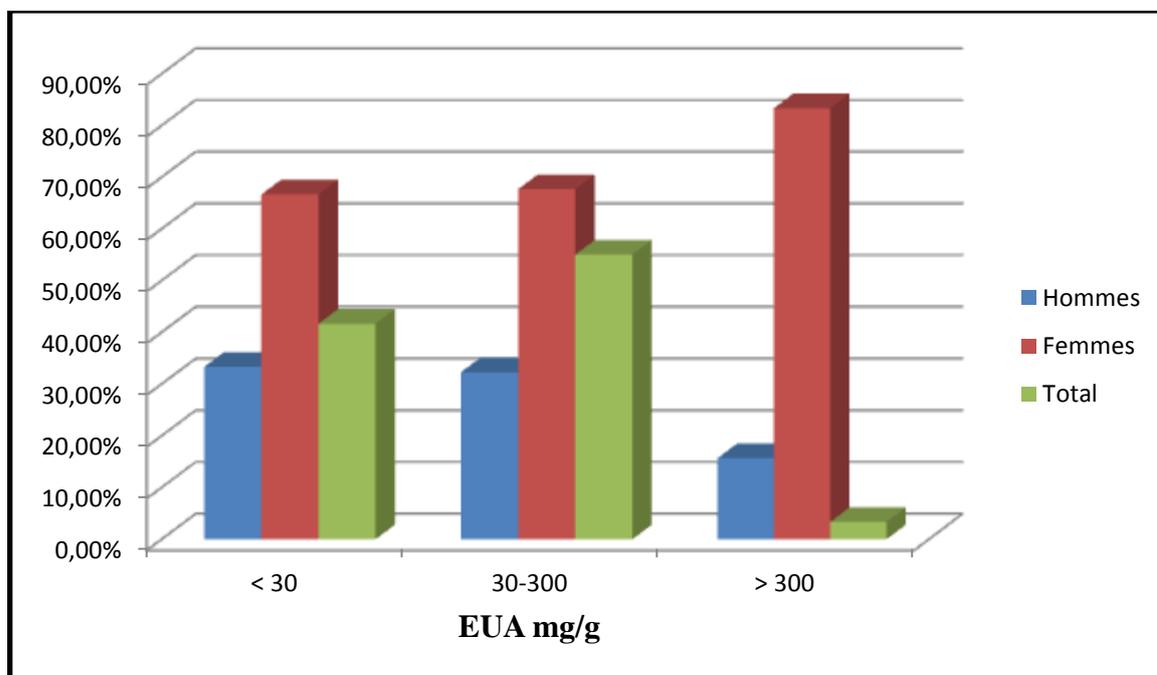


Fig 31 : Répartition de la population selon le taux de l'EUA et le sexe.

### 3-1-6-2) L'équilibre glycémique :

#### ○ Glycémie à jeun:

Chez la population générale, le taux moyen de la glycémie à jeun est égal à  $1.37 \pm 0.66$  g/l, légèrement plus élevé chez les hommes ( $1.50 \pm 0.66$  g/l). Cette différence est à la limite de la signification ( $p=0.06$ ).

Tableau 24 : Moyenne, écart type du taux de la glycémie selon le sexe.

Taux de glycémie à jeun (g/l)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	1.50	1.31	1.37	0.06
<b>Ecart-type</b>	0.66	0.65	0.66	

Le tableau 25 et l'histogramme 32 décrivent la répartition de la population en fonction des valeurs de la glycémie à jeun, 56.3 % de notre population avaient une glycémie à jeun  $> 1.1$  g/l, nettement plus fréquente chez les hommes que chez les femmes ( $p=0.02$ ).

Une glycémie à jeun  $>1.26$  g/l est retrouvée chez 41.7 % de la population générale, la prévalence d'une hyperglycémie  $> 1.26$  g/l devient encore plus significative chez les hommes que chez les femmes ( $p=0.004$ ).

Tableau 25 : Répartition de la population selon le taux de la glycémie.

Taux de glycémie (g/l)		Hommes	Femmes	Total	p	
<b>&lt;1.1</b>	<b>n</b>	19	59	78	<b>0.02</b>	
	<b>%</b>	24.36	75.64	43.30		
<b>1.1-1.26</b>	<b>n</b>	7	20	27		
	<b>%</b>	25.93	74.07	15		
<b>&gt;1.26</b>	<b>n</b>	32	43	75		<b>0.004</b>
	<b>%</b>	42.70	57.30	41.70		

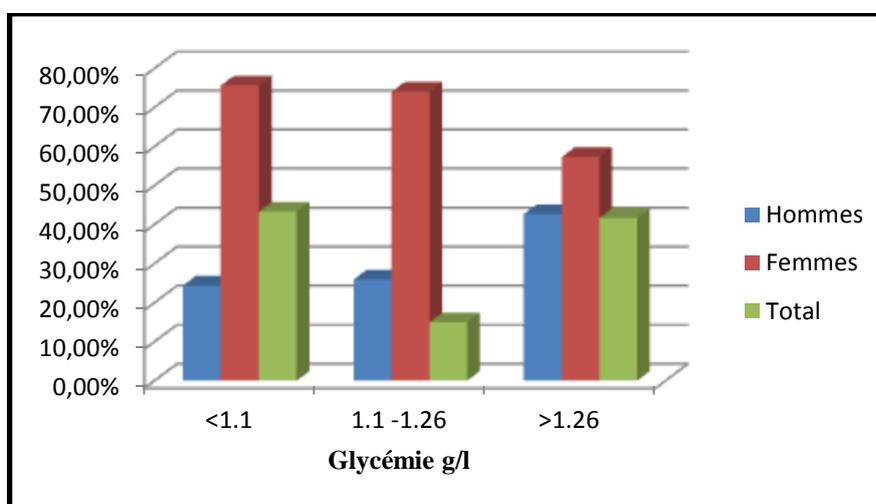


Fig 32 : Répartition de la population selon le taux de la glycémie à jeun.

○ **HbA1c :**

La valeur moyenne d'hémoglobine glyquée de la population générale est estimée à 7.54±1.56 %, sans aucune différence significative entre les deux sexes (p=0.9).

Tableau 26 : Taux moyen de Hba1c selon le sexe.

Taux de l'HbA1c (%)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	7.56	7.53	7.54	0.9
<b>Ecart-type</b>	1.10	1.78	1.56	

Le tableau 27 et l'histogramme 33, montrent que l'équilibre glycémique chez notre population de diabétique est loin d'être atteint ; 75.27 % de nos patients présentent un HbA1c >6.5 %, la population masculine paraît être moins équilibrée où une différence à la limite de la signification a été enregistrée entre les hommes et les femmes (p=0.05).

Tableau 27 : Répartition de la population selon le taux de l'HbA1c.

Taux de l'HbA1c (%)		Hommes	Femmes	Total	p
<b>≤6.5</b>	<b>n</b>	5	18	23	0.05
	<b>%</b>	21.74	75.26	24.73	
<b>&gt;6.5</b>	<b>n</b>	28	42	70	
	<b>%</b>	40	60	75.25	

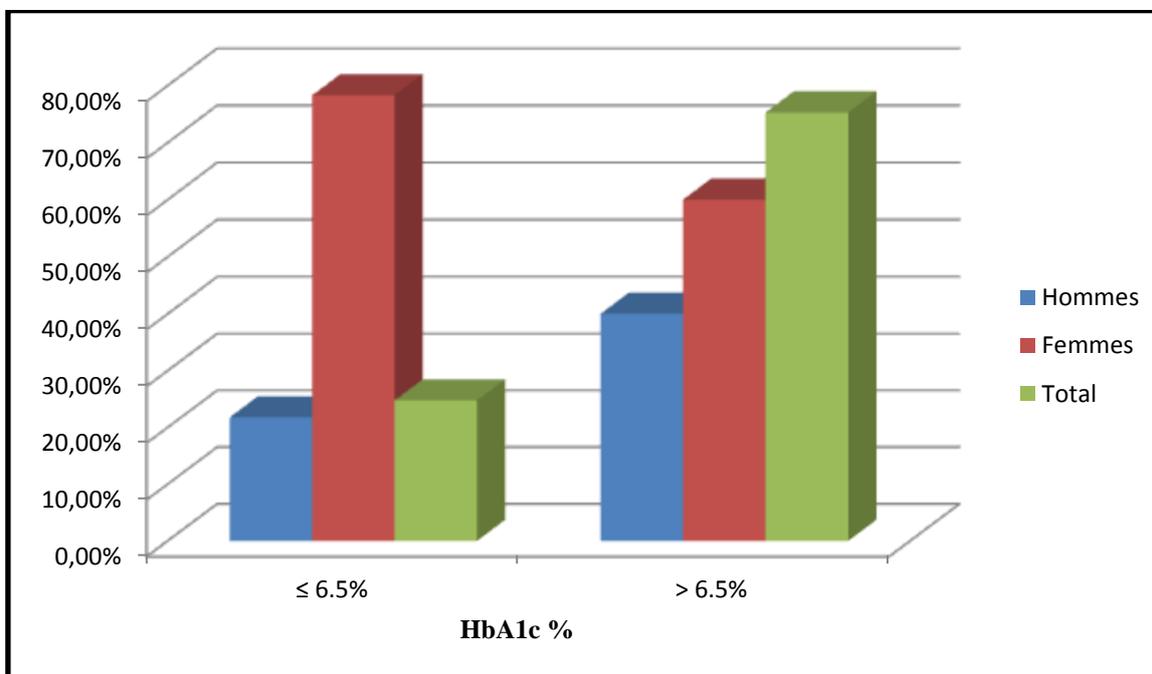


Fig 33 : Répartition de la population en fonction de l'équilibre glycémique.

### 3-1-6-3) Bilan lipidique :

#### ○ Cholestérol total:

Le taux moyen de la cholestérolémie chez la population générale est égal à  $1.73 \pm 0.6$  g/l, significativement plus élevé chez les femmes avec une moyenne de l'ordre de  $1.78 \pm 0.68$  g/l ( $p= 0.04$ ).

Tableau 28 : Moyenne et écart type du taux de cholestérol selon le sexe.

Taux de Cholestérol (g/l)	Hommes	Femmes	Total	p
Moyenne	1.62	1.78	1.73	0.04
Ecart-type	0.37	0.68	0.6	

Le tableau 29 et l'histogramme 34 montrent la répartition de la population générale en fonction des valeurs de la cholestérolémie totale, il révèle le caractère assez peu fréquent de l'hypercholestérolémie totale aussi bien chez les hommes que chez les femmes ( $p=0.13$ ), 22.23 % uniquement présentent des valeurs qui dépassent le seuil de 2 g/l.

Une hypocholestérolémie totale  $< 1.2$  g/l a été retrouvée chez 12.22% de nos patients, plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, avec une différence qui se rapproche de la limite de signification ( $p=0.07$ ).

Tableau 29 : Répartition de la population selon la cholestérolémie totale.

Taux de Cholestérol (g/l)		Hommes	Femmes	Total	p
<1.2	n	10	12	22	0.07
	%	45.45	54.55	12.22	
1.2-2	n	38	80	118	
	%	23.20	67.80	65.55	
>2	n	10	30	40	
	%	25	75	22.23	

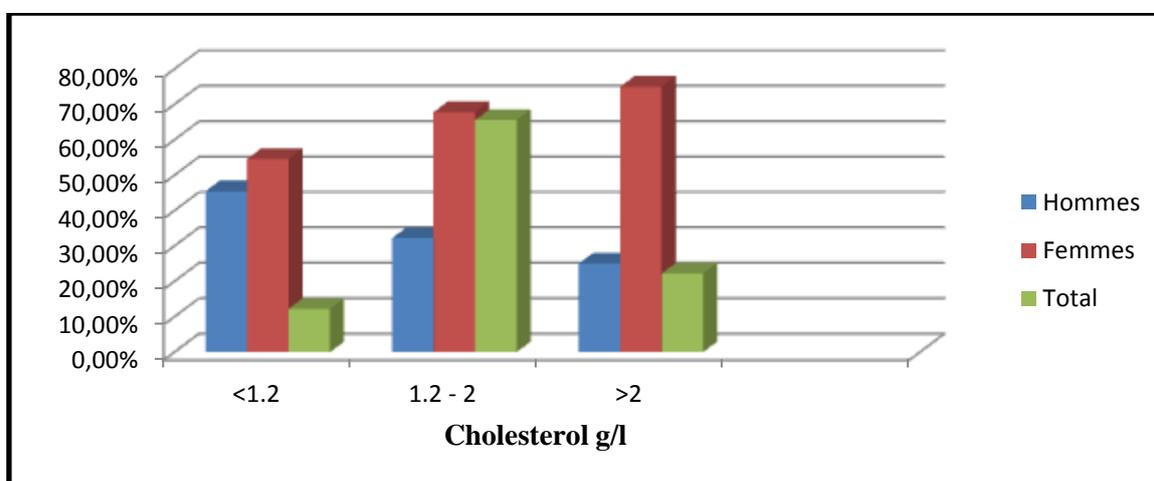


Fig 34: Répartition de la population selon le taux de cholestérol et le sexe.

○ **Triglycéridémie :**

Le tableau 30 montre que la moyenne de la triglycéridémie chez la population générale est égale à  $1.17 \pm 0.98$  g/l, sans aucune différence significative entre les deux sexes ( $p=0.9$ ).

Tableau 30 : Moyenne, écart type du taux des triglycérides.

Taux des triglycérides (g/l)	Hommes	Femmes	Total	p
Moyenne	1.16	1.18	1.17	0.9
Ecart-type	1.02	0.96	0.89	

Le tableau 31 et l'histogramme 35 montrent que l'hypertriglycéridémie  $>1.5$ g/l n'est observée que chez 20.5%, avec aucune différence significative en terme de fréquence chez les deux sexes ( $p=0.35$ ).

Une hypotriglycéridémie  $<0.5$  g/l est rencontrée chez 10.5% de la population, significativement plus fréquente chez les patients de sexe masculin ( $p=0.03$ ).

Tableau 31 : Répartition de la population selon les valeurs de la Triglycéridémie.

Taux des triglycérides (g/l)		Hommes	Femmes	Total	p
<b>&lt;0.5</b>	n	10	9	19	0.03
	%	52.63	47.47	10.50	
<b>0.5-1.5</b>	n	37	87	124	0.35
	%	29.80	70.20	69	
<b>&gt;1.5</b>	n	11	26	37	0.35
	%	29.73	70.27	20.50	

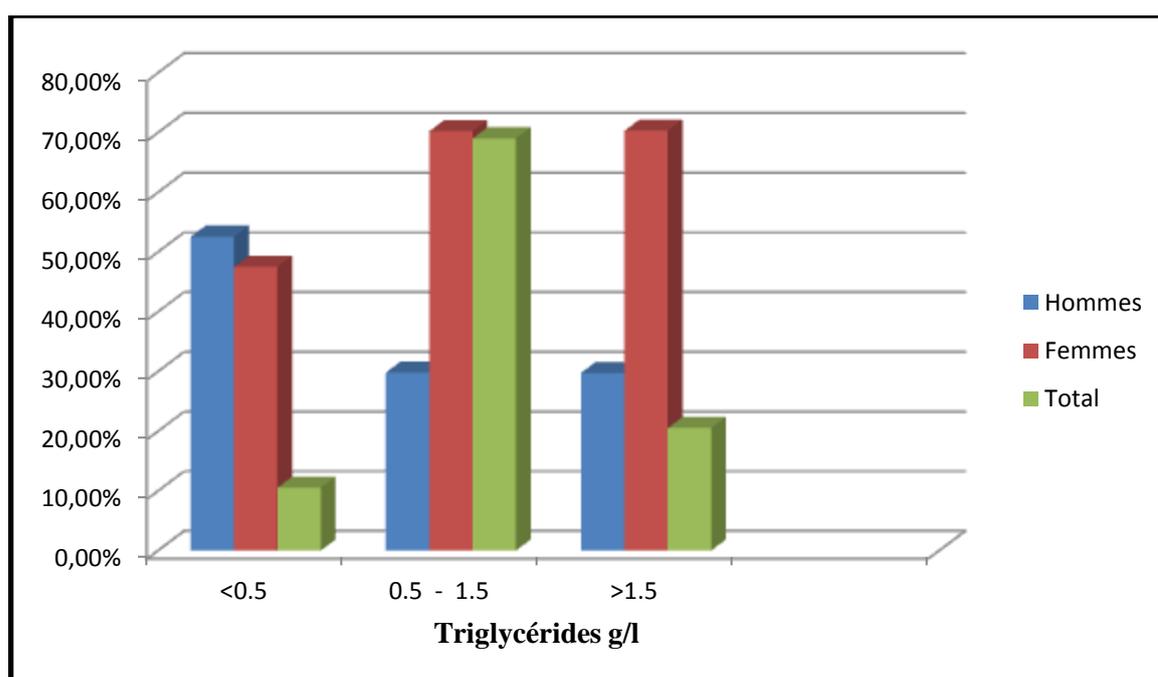


Fig 35 : Répartition de la population selon les valeurs de la triglycéridémie.

○ **HDL-cholestérol :**

La moyenne de la concentration plasmatique en HDLc est de l'ordre de  $0.41 \pm 0.1$  g/l, l'HDLémie est significativement plus basse chez les hommes avec une concentration moyenne de  $0.39 \pm 0.1$  g/l ( $p=0.04$ ).

Tableau 32 : Moyenne, écart type du taux HDL selon le sexe.

Taux de HDL (g/l)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	0.39	0.42	0.41	
<b>Ecart-type</b>	0.10	0.09	0.10	0.04

Le tableau 33 et l'histogramme 36 révèlent le caractère fréquent de l'hypoHDLémie chez la population générale, elle touche 68.88%, nettement et très significativement plus fréquente chez les femmes ( $p= 0.000004$ ).

Tableau 33 : Répartition de la population selon le taux d'HDL et le sexe.

Taux de HDL (g/l)	n	%	p
<b>Hommes</b>	<0.4	27	46.55
	≥0.4	31	53.45
<b>Femmes</b>	<0.5	97	79.50
	≥0.5	25	20.50

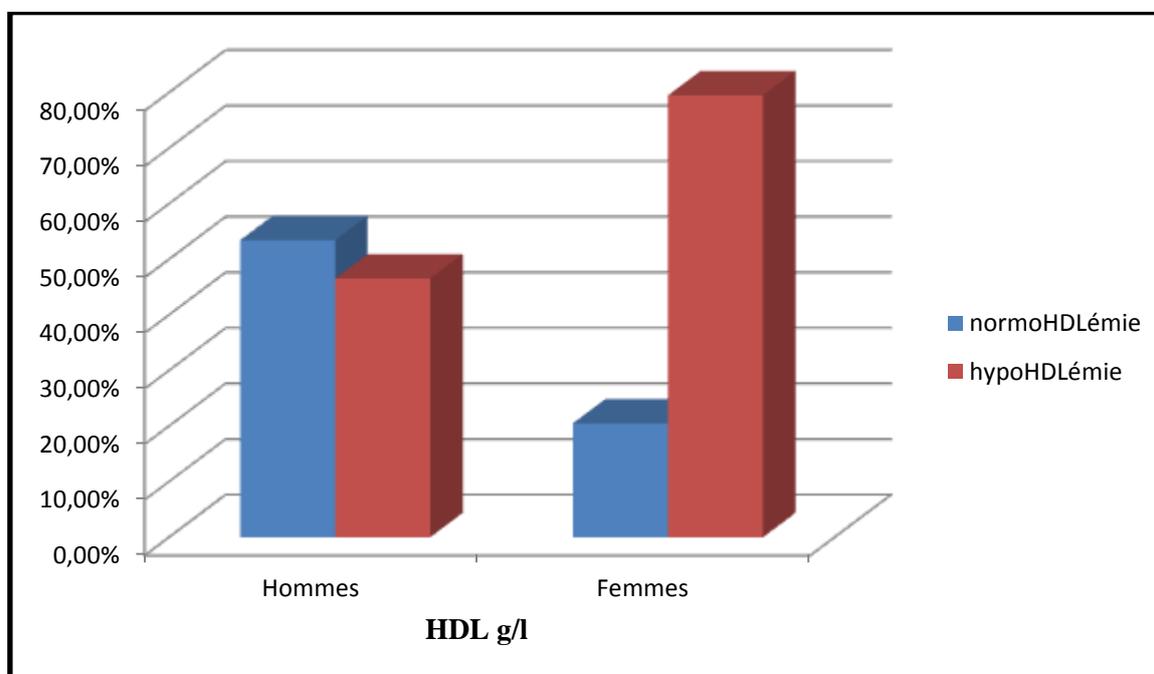


Fig 36 : Répartition de la population selon le taux d'HDL circulant.

○ **LDL-cholestérol :**

Le taux moyen de LDLémie est estimé à  $1.13 \pm 0.88$  g/l, légèrement supérieur chez les femmes avec une valeur de l'ordre de  $1.34 \pm 0.56$  g/l, mais cette différence n'est pas significative ( $p=0.13$ ).

Tableau 34 : Moyenne  $\pm$  écart type du taux circulant en LDL chez la population générale.

Taux de LDL (g/l)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	1.15	1.34	1.13	0.13
<b>Ecart-type</b>	1.12	0.56	0.88	

Le tableau 35 et l'histogramme 37 détaillent la répartition de la population générale en fonction de la concentration circulante en LDLc, la majorité de la population (54.44%) présente une hyperLDLémie, aucune différence significative n'a été révélée en terme de fréquence en hyperLDLémie ( $p=0.2$ ).

Tableau 35: Répartition de la population générale selon le taux circulant en LDL.

Taux de HDL (g/l)		Hommes	Femmes	Total	p
<1	<b>n</b>	29	53	82	0.2
	<b>%</b>	35.36	64.64	45.55	
$\geq 1$	<b>n</b>	29	69	98	
	<b>%</b>	29.60	70.40	54.45	

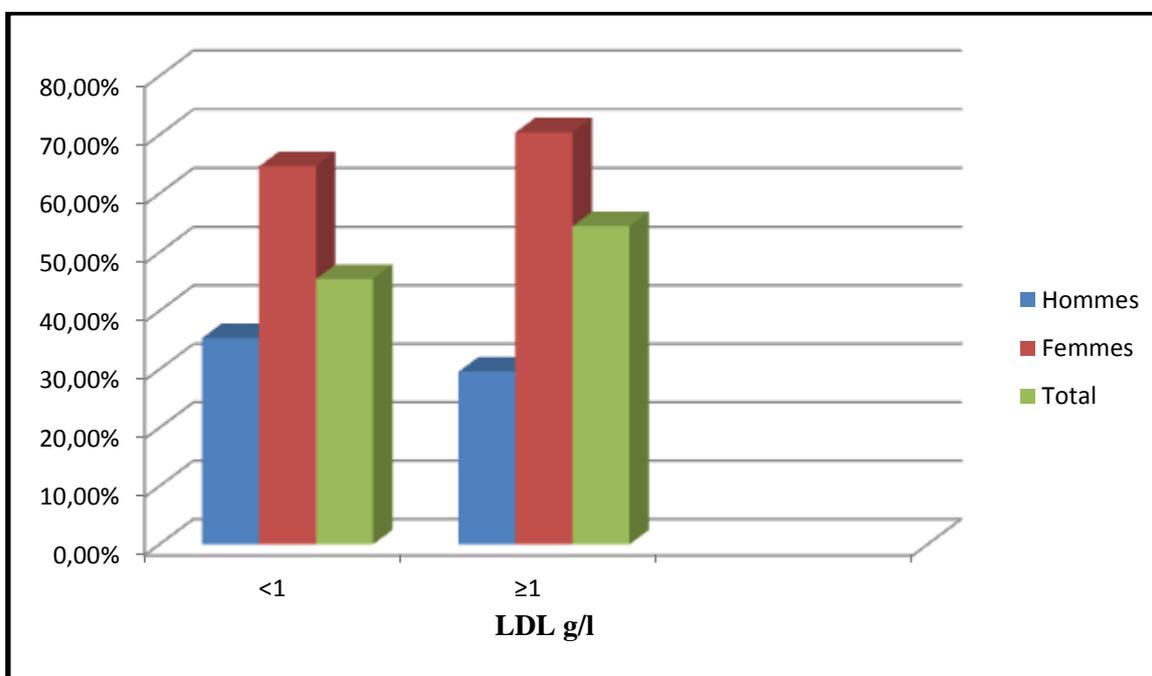


Fig 37: Répartition de la population selon le taux de LDL et le sexe.

○ **L'indice athérogène :**

La moyenne de l'indice athérogène IA chez la population générale est égale à  $4.64 \pm 3.56$ , supérieur chez les hommes, sans aucune différence significative ( $p=0.44$ ).

Tableau 36 : Moyenne, écart type de l'indice athérogène selon chez la population générale.

Indice athérogène	Hommes	Femmes	Total	p
Moyenne	5.03	4.46	4.64	0.44
Ecart-type	5.41	2.21	3.56	

Le tableau 37 et l'histogramme 38 révèlent que l'IA élevé présente un caractère peu fréquent et ceci quel que soit le sexe ( $p=0.33$ ), un IA élevé n'est exprimé que chez 26.1% de la population.

Tableau 37: Répartition de la population générale selon l'indice athérogène.

Indice athérogène		Hommes	Femmes	Total	p
$\leq 5$	n	44	89	133	0.33
	%	33	67	73.90	
$> 5$	n	14	33	47	
	%	29.80	70.20	26.10	

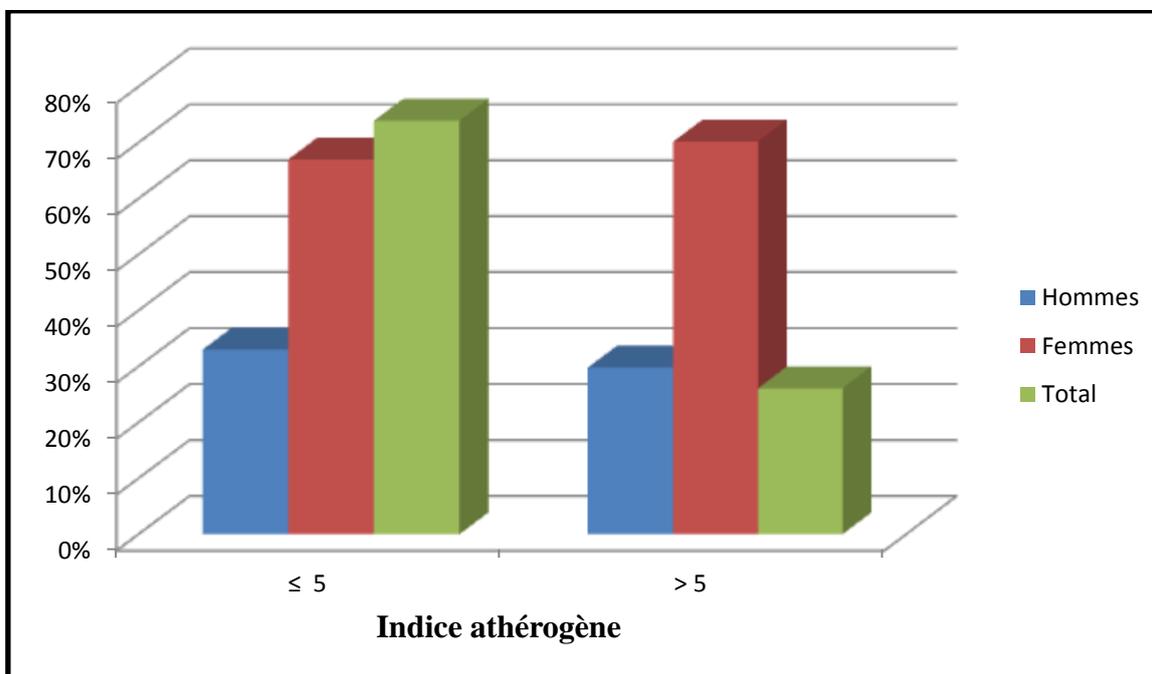


Fig 38 : Répartition de la population selon le taux de l'indice athérogène et le sexe.

### 3-1-6-4) La fonction rénale :

#### ○ Urée sanguine :

Le tableau 38 montre que notre population générale présente un taux moyen d'urée égal à  $0.36 \pm 0.18$  g/l. Ce taux est très significativement plus élevé chez les patients de sexe masculin ( $p=0.001$ ).

Tableau 38 : Moyenne, écart type du taux d'urée selon le sexe.

Taux d'urée (g/l)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	0.42	0.33	0.36	0.001
<b>Ecart-type</b>	0.28	0.08	0.18	

L'analyse statistique par le test exact de Fischer (tableau x), va dans le même sens et permet de confirmer que l'hyperurémie est très significativement plus fréquente chez les hommes ( $p=0.0007$ ). Cependant, il est à noter que l'hyperurémie reste rare dans notre population générale avec un pourcentage qui n'excède pas 6.11%.

Tableau 39 : Répartition de la population selon le taux d'urée et le sexe.

Taux d'urée (g/l)		Hommes	Femmes	Total	p
<b>≤ 0.5</b>	n	49	120	169	0.0007
	%	28.99	71.01	93.89	
<b>&gt; 0.5</b>	n	9	2	11	
	%	81.81	18.19	6.11	

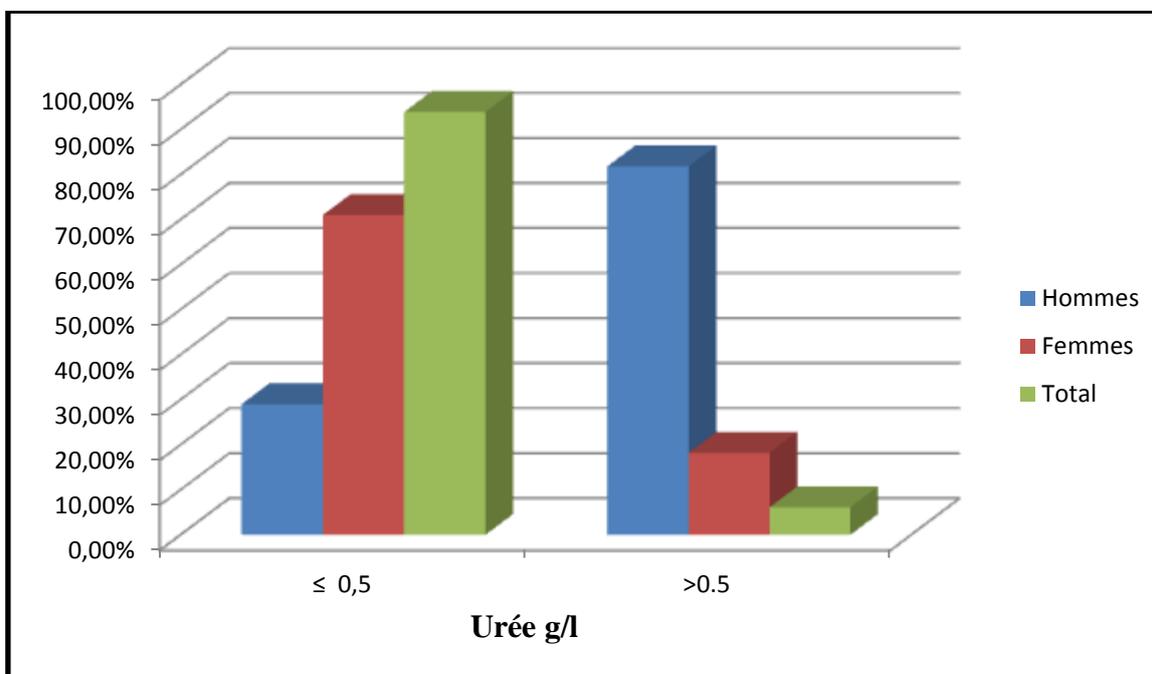


Fig 39 : Répartition de la population selon le taux d'urée et le sexe.

○ **Créatinine sanguine :**

Le tableau montre que le taux moyen de la créatinine sanguine est de l'ordre de  $10.1 \pm 5.28$  mg/l, le taux moyen est nettement et significativement plus élevé chez les hommes ( $p=0.00001$ ).

Tableau 40 : Moyenne, écart type du taux de créatinine selon le sexe.

	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
<b>Moyenne</b>	12.55	8.94	10.10	0.00001
<b>Ecart-type</b>	8.12	2.45	5.28	

Le tableau 41 et l'histogramme 40 montrent qu'une créatininémie élevée est retrouvée chez 16.67% de la population générale, à caractère plus fréquent chez les hommes, et dont la différence est très significative ( $p=0.01$ ).

Tableau 41: Répartition de la population selon le taux de créatinine et le sexe.

<b>Taux de Créatinine (mg/l)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
<b>Hommes</b>	<13	43	74.14
	≥13	15	25.86
<b>Femmes</b>	<11	107	87.70
	≥11	15	12.30

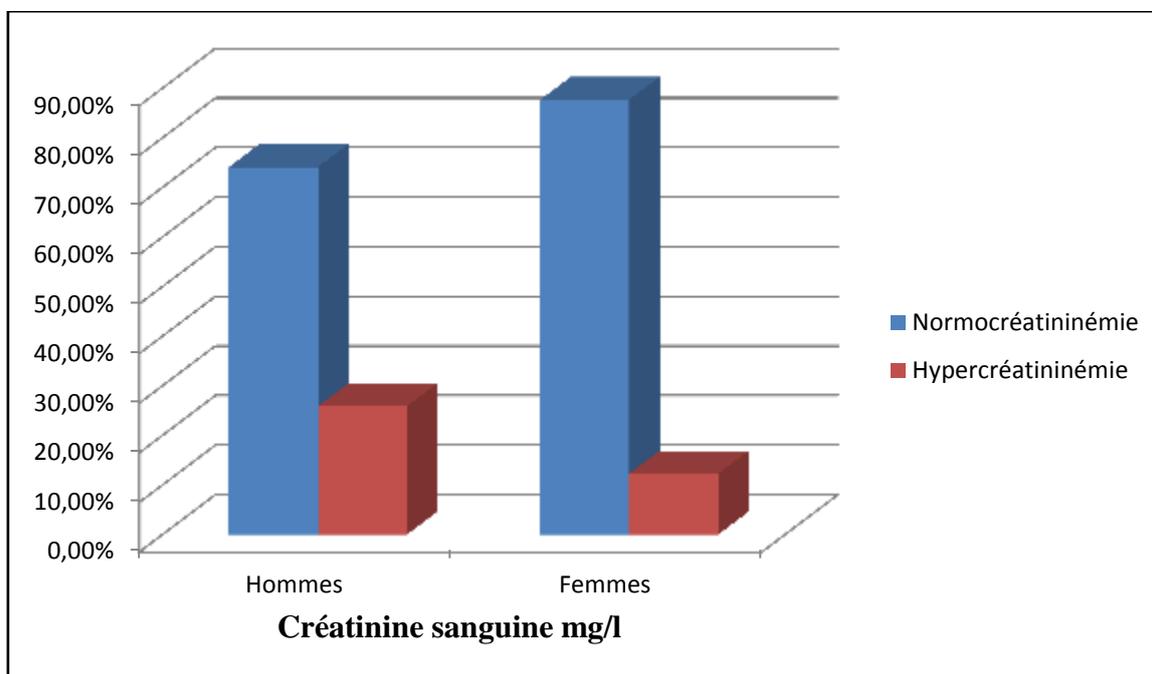


Fig 40 : Répartition de la population selon la créatinine sanguine et le sexe.

○ **Acide urique :**

Le tableau 42 décrit les valeurs moyennes de l'uricémie chez la population générale et en fonction du sexe, ce tableau révèle que l'uricémie moyenne de notre population est de l'ordre de  $46.28 \pm 18.58$  mg/l, l'analyse statistique par le test t montre que les hommes ont tendance à avoir une uricémie significativement plus élevée que celle des femmes ( $p=0.04$ ).

Tableau 42: Moyenne, écart type du taux d'acide urique selon le sexe.

Taux d'acide urique (mg/l)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	50.24	44.40	46.28	0.04
<b>Ecart-type</b>	21.53	16.77	18.58	

Cependant, le tableau 43 et l'histogramme 41 permettent de conclure qu'en termes de fréquence de l'hyperuricémie, il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes ( $p=0.22$ ). L'hyperuricémie ne touche que 12.06% et 16.4% des hommes et des femmes respectivement.

Tableau 43: Répartition de la population selon le taux d'acide urique et le sexe.

Taux d'acide urique (mg/l)	n	%	P	
<b>Hommes</b>	<70	51	87.94	0.22
	>70	7	12.06	
<b>Femmes</b>	<60	102	83.60	
	>60	20	16.40	

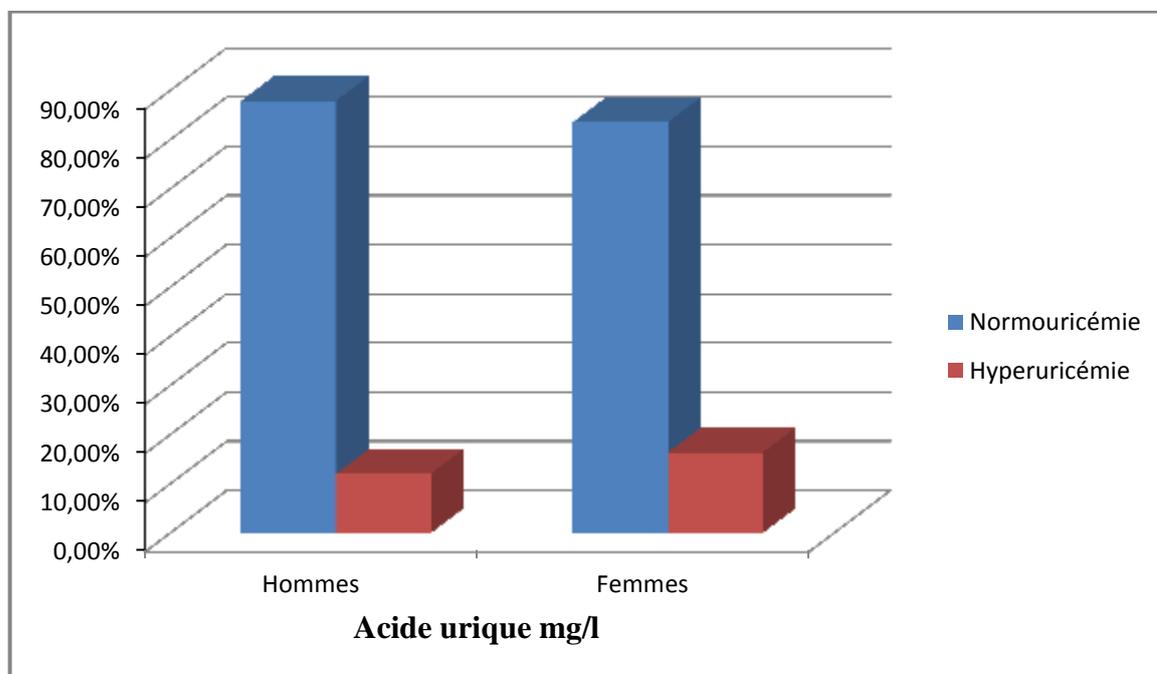


Fig 41 : Répartition de la population selon le taux d'acide urique et le sexe.

○ **Débit de filtration glomérulaire :**

Le tableau 44 montre que le taux moyen du DFG chez la population générale est au-dessous du seuil de 90 ml/mn/1.73m<sup>2</sup> et ceci quel que soit le sexe (p=0.9).

Tableau 44 : Moyenne ± écart-type de DFG chez la population générale.

DFG (ml/mn/1,73m <sup>2</sup> )	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	85.34	85.63	85.53	0.9
<b>Ecart-type</b>	33.34	29.72	30.87	

Le tableau 45 et l'histogramme 42 décrivent la répartition de notre population en fonction du DFG, 30% des patients présentent encore une fonction rénale normale, 51% une fonction légèrement diminuée, 10% une insuffisance rénale modérée, et trois patients une IR sévère. Les cas d'IRT ont été exclus de cette étude.

Tableau 45 : Répartition des patients selon le DFG.

DFG (ml/mn/1,73m <sup>2</sup> )		Hommes	Femmes	Total
<b>16-29</b>	<b>n</b>	2	1	3
	<b>%</b>	66.67	33.33	<b>1.66</b>
<b>30-44</b>	<b>n</b>	1	8	9
	<b>%</b>	11.11	88.89	<b>5</b>
<b>45-59</b>	<b>n</b>	3	7	10
	<b>%</b>	30	70	<b>5.56</b>
<b>60-89</b>	<b>n</b>	31	61	92
	<b>%</b>	33.70	66.30	<b>51.11</b>
<b>90-120</b>	<b>n</b>	15	39	54
	<b>%</b>	27.78	72.22	<b>30</b>
<b>&gt;120</b>	<b>n</b>	5	7	12
	<b>%</b>	41.67	58.33	<b>6.67</b>

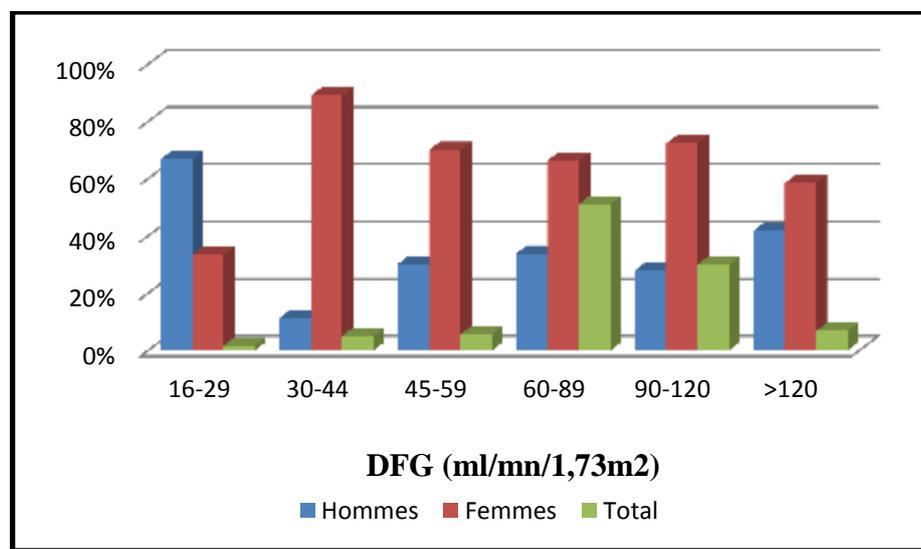


Fig 42 : Répartition des patients selon le DFG.

### 3-1-6-5) Bilan hépatique :

#### ○ TGO, TGP, PAL :

Le tableau 46 récapitule les valeurs moyennes des enzymes hépatiques (TGO, TGP et PAL) chez la population générale et en fonction du sexe, la concentration moyenne en TGO est de l'ordre de  $26.87 \pm 11.95$  UI/l, légèrement plus élevée chez les hommes, cette différence est à la limite de la signification ( $p=0.07$ ). La concentration moyenne en TGP chez la population générale est égale à  $19.31 \pm 13.78$  UI/l, significativement plus élevée chez les hommes ( $p=0.01$ ). Une concentration moyenne en PAL est estimée à  $174.82 \pm 82.92$  UI/l chez la population générale, cette fois ci significativement plus élevée chez les femmes ( $p=0.002$ ).

Tableau 46 : Moyenne  $\pm$  écart-type des enzymes hépatiques selon le sexe.

Enzymes hépatiques (UI/l)		Hommes	Femmes	Total	p
TGO	Moyenne	29.17	25.78	26.87	0.07
	Ecart-type	13.42	11.07	11.95	
TGP	Moyenne	23.08	17.52	19.31	0.01
	Ecart-type	17.68	11.13	13.78	
PAL	Moyenne	153.75	184.84	174.82	0.002
	Ecart-type	94.47	75.19	82.92	

Le tableau 47 et l'histogramme 43 traduisent en termes de fréquence les perturbations des enzymes hépatiques rencontrées chez nos patients, une elevation de la TGO est signalée chez 8.33 % de nos patients sans différence significative entre les deux sexes ( $p=0.1$ ). Une elevation de la TGP est rencontrée uniquement chez 5.56 % de la population générale, legerment et significativement plus fréquente chez les homme (Mid-P exact  $p=0.03$ ), aussi une élévation des PAL est retrouvée chez 14.44 % de notre population d'étude, plus fréquente chez les femmes ( $p=0.06$ ).

Tableau 47 : Répartition de la population selon les valeurs du bilan hépatique : TGO, TGP, PAL.

Taux des enzymes hépatiques (UI/l)			Hommes	Femmes	Total	p
TGO	<45	n	51	114	165	0.1
		%	30.90	69.10	91.67	
	$\geq 45$	n	7	8	15	
		%	46.67	53.33	8.33	
TGP	<45	n	52	118	170	0.03
		%	30.58	69.42	94.44	
	$\geq 45$	n	6	4	10	
		%	60	40	5.56	
PAL	<240	n	53	101	154	0.06
		%	34.41	65.58	85.56	
	$\geq 240$	n	5	21	26	
		%	19.23	80.77	14.44	

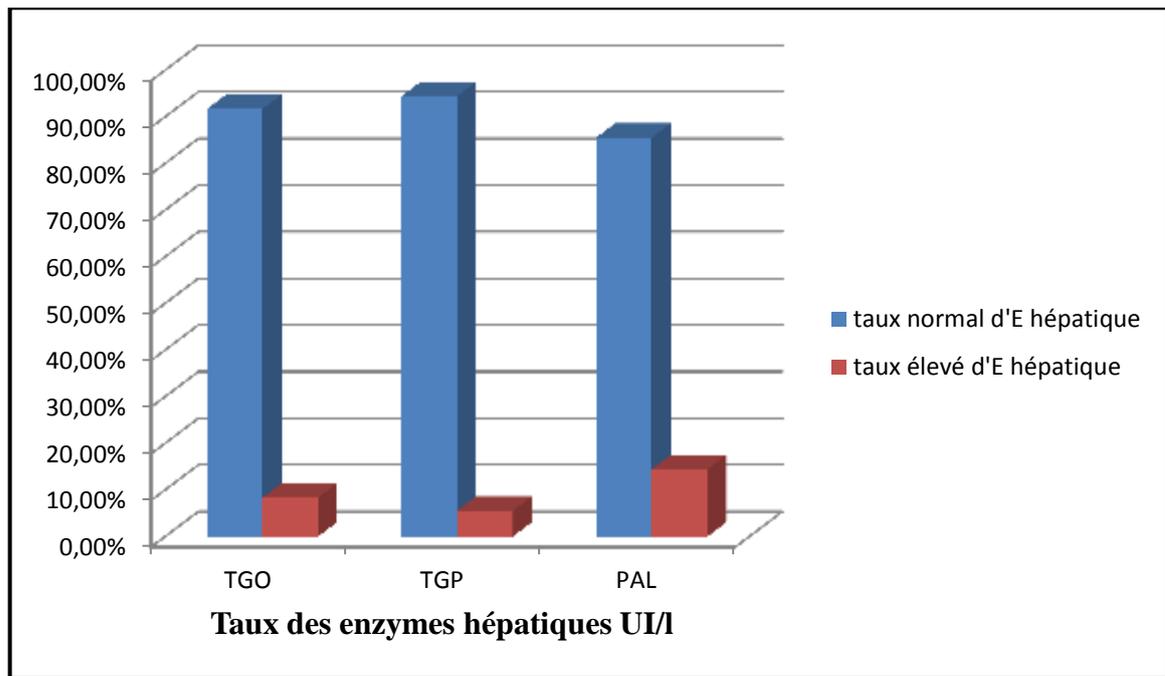


Fig 43 : Répartition de la population selon les valeurs du bilan hépatique : TGO, TGP, PAL.

○ **GGT :**

Le tableau 48 montre que la valeur moyenne de la GGT chez la population générale est égale à  $31.24 \pm 31.51$  UI/l, cette valeur est supérieure chez les femmes sans que la différence ne soit significative ( $p=0.59$ ).

Tableau 48 : Moyenne, écart type du taux de GGT selon le sexe.

Taux de GGT (UI/l)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	28.69	32.45	31.24	0.59
<b>Ecart-type</b>	25.79	35.29	32.51	

En termes de fréquence, le tableau 49 et l'histogramme 44 permettent de déduire que l'élévation de la GGT est nettement et très significativement plus fréquente chez la population féminine 48.36% versus 17.25%, ( $p=0.00002$ ).

Tableau 49: Répartition de la population selon le taux de GGT et le sexe.

Taux de GGT (UI/l)		n	%	p
<b>Hommes</b>	<37	48	82.75	0.00002
	≥37	10	17.25	
<b>Femmes</b>	<24	63	51.64	
	≥24	59	48.36	

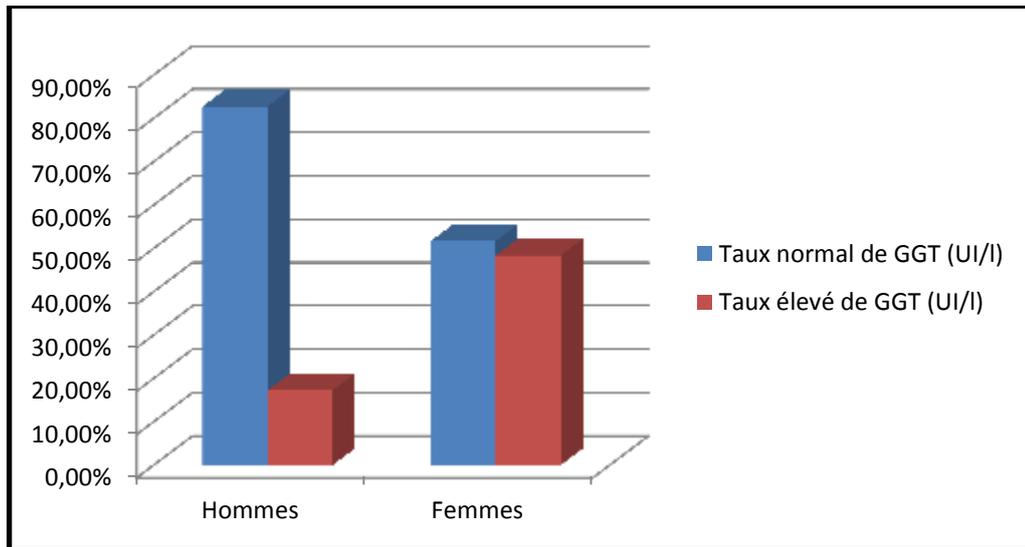


Fig 44 : Répartition de la population selon le taux de GGT et le sexe.

### 3-1-6-6) Bilan inflammatoire :

#### ○ CRP :

Le tableau 50 et l'histogramme 45 montrent que près de 19 % de notre population avaient un taux de CRP > 6mg/l, en faveur d'un syndrome inflammatoire évolutif, légèrement plus fréquent chez les femmes mais sans aucune différence significative ( $p= 0.1$ ).

Tableau 50 : Répartition de la population selon le taux de CRP et le sexe.

Taux CRP (mg/l)		Hommes	Femmes	Total	p
>6	n	14	20	34	0.1
	%	41.17	58.83	18.88	
<6	n	44	102	146	
	%	30.13	69.87	81.12	

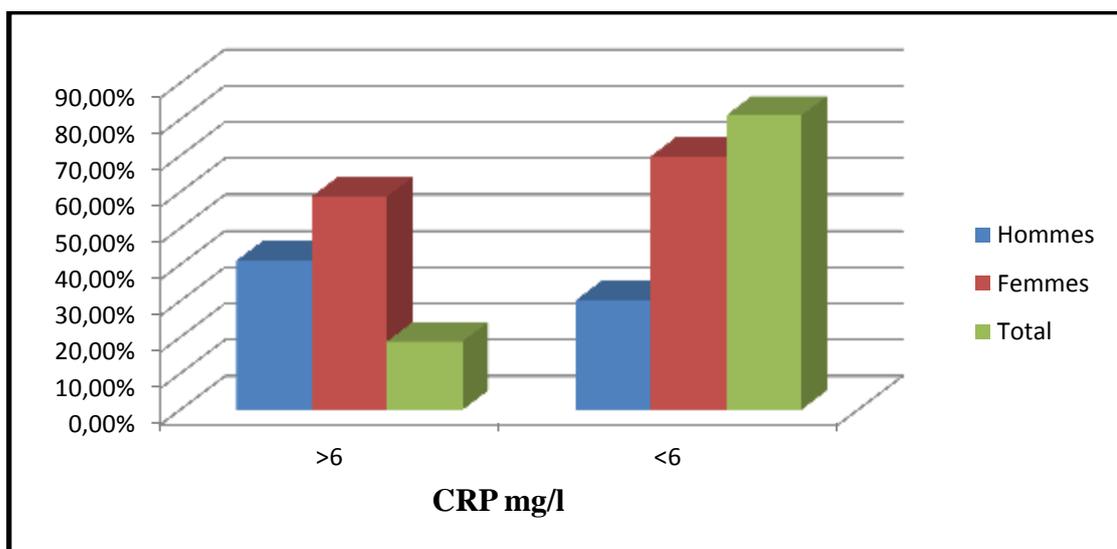


Fig 45 : Répartition de la population selon le taux CRP et le sexe.

○ **FR :**

Le tableau 51 et l'histogramme 46 montrent qu'une positivité des facteurs rhumatoïdes est rencontrée chez 16.1% de notre population. Aucune différence significative n'a été rapportée entre les deux sexes (p=0.44).

Tableau 51 : Répartition de la population selon le taux de FR et le sexe.

	<b>FR</b>	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
+	<b>n</b>	9	20	29	0.44
	<b>%</b>	31	69	16.10	
-	<b>n</b>	49	102	151	
	<b>%</b>	32.45	67.54	83.90	

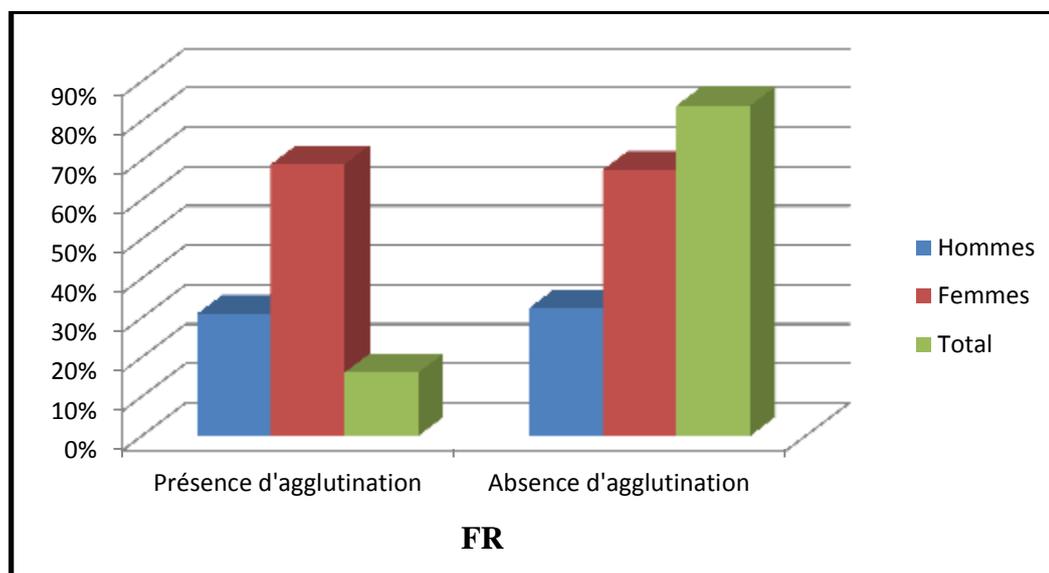


Fig 46 : Répartition de la population selon le taux FR et sexe.

**3-1-6-7) Consommation journalière de sel:**

Les résultats rapportés en détails dans les tableaux suivants, montrent que la quantité journalière moyenne de sel consommée par notre population est de l'ordre de  $4.19 \pm 1.9$  g/j jusqu'à  $5.64 \pm 2.11$  g/j, selon la formule utilisée, et ceci quel que soit le sexe.

○ **Kawasaki :**

Tableau 52 : Moyenne  $\pm$  écart-type de la quantité de sel consommée par jour estimée selon la formule de Kawasaki.

<b>sel g/jr</b>	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
<b>Moyenne</b>	5.45	5.7	5.64	0.67
<b>Ecart-type</b>	2.96	1.47	2.11	

○ **Tanaka :**

Tableau 53 : Moyenne  $\pm$  écart-type de la quantité de sel consommée par jour estimée selon la formule de Tanaka.

sel g/jr	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	4.17	4.2	4.19	0.92
<b>Ecart-type</b>	1.64	0.87	1.19	

Aussi, la grande majorité de nos patients (66.67% et 95.15 %), selon la formule utilisée, consomment moins de 6g de sel par jour.

Tableau 54 : Répartition de la population selon la quantité de sel consommée par jour et le sexe.

	Sel g/jr		Hommes	Femmes	Total	p
Kawasaki	<6	n	20	32	52	0.25
		%	38.46	61.54	66.67	
	$\geq$ 6	n	8	18	26	
		%	30.77	69.23	33.33	
Tanaka	<6	n	27	48	75	0.46
		%	36	64	96.15	
	$\geq$ 6	n	1	2	3	
		%	33.33	66.67	3.85	

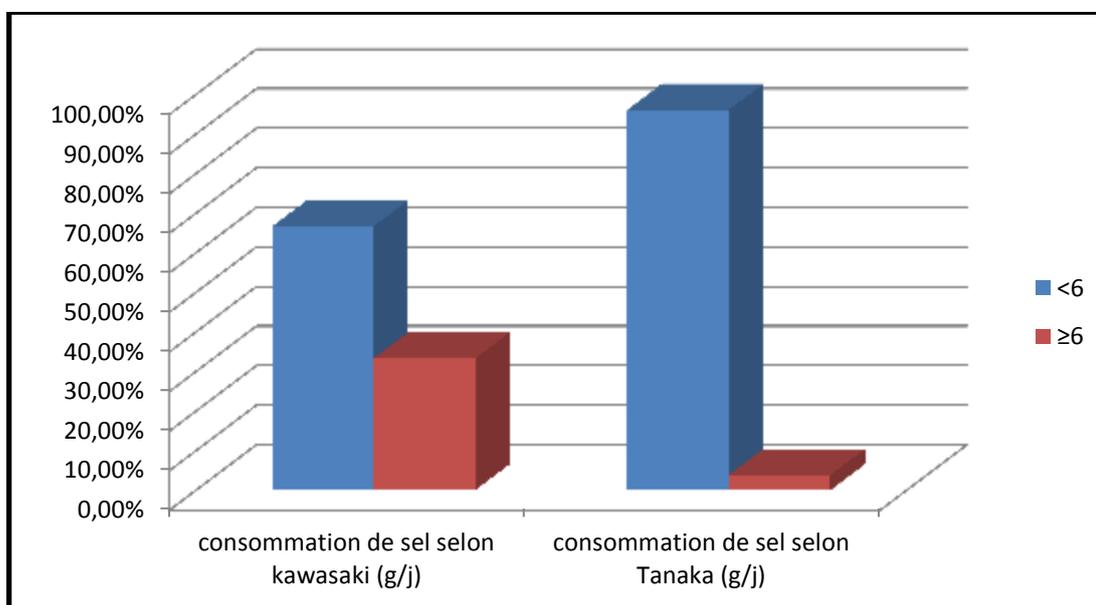


Fig 47 : Répartition de la population selon la quantité de sel consommée par jour.

### 3-1-7) Le risque cardiovasculaire :

#### 3-1-7-1) RCV selon Framingham:

Le tableau 55 montre que les patients faisant partie de notre étude présentent un risque moyen de morbidité CV à dix ans de l'ordre de  $21.34 \pm 18.40$  %. Les patients de sexe masculin sont les plus concernés ( $p < 0.0000001$ ).

Tableau 55 : Moyenne  $\pm$  écart-type du RCV à dix ans (modèle de Framingham).

RCV selon Framingham (%)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	34.42	15.12	21.34	<0.0000001
<b>Ecart-type</b>	23.22	11.23	18.40	

Le tableau 56 et l'histogramme 48 donnent une répartition plus détaillée de notre population selon le risque de morbidité à dix ans : 30% uniquement ont un RCV bas <10 ans dont 92.5% sont des femmes, plus qu'un tiers présentent un RCV à dix ans >20%, les hommes sont aussi les plus concernés avec un  $p < 0.0000001$ .

Tableau 56 : Répartition de la population selon le RCV (modèle de Framingham).

RCV selon Framingham (%)		Hommes	Femmes	Total	p
<b>&lt;10%</b>	n	4	50	54	<0.0000001
	%	7.41	92.59	30	
<b>10%-20%</b>	n	14	44	58	
	%	24.14	75.86	32.22	
<b>&gt;20%</b>	n	40	28	68	
	%	58.82	41.18	37.78	

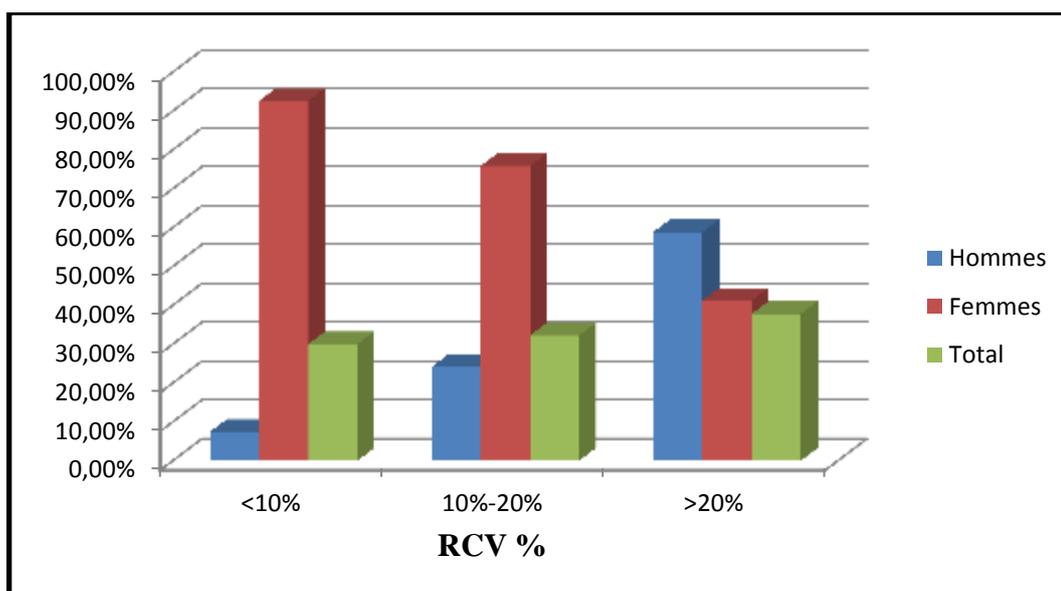


Fig 48: Répartition de la population selon le RCV à dix ans (modèle de Framingham).

### 3-1-7-2) RCV selon SCORE :

Les résultats rapportés dans le tableau 57 fournissent une estimation moyenne du risque de mortalité CV à dix ans, selon le modèle européen SCORE qui est de l'ordre de  $4.02 \pm 6.53\%$ , ce risque est beaucoup plus élevé chez les patients de sexe masculin où la différence est très significative  $p=0.00003$ .

Tableau 57 : Moyenne  $\pm$  écart-type de RCV (modèle de SCORE).

RCV selon SCORE (%)	Hommes	Femmes	Total	p
<b>Moyenne</b>	7.98	2.14	4.02	0.00003
<b>Ecart-type</b>	9.72	2.74	6.53	

Cette différence entre les deux sexes est encore plus marquée et devient plus significative, en exprimant nos résultats en terme de fréquence, 23.8% de notre population présente un risque élevé de mortalité CV à dix ans  $>5\%$ , dont presque deux tiers sont des hommes ( $p=0.0000004$ ).

Tableau 58: Répartition de la population selon le RCV (modèle de SCORE).

RCV selon SCORE (%)		Hommes	Femmes	Total	p
$\leq 5\%$	<b>n</b>	31	106	137	0.0000004
	<b>%</b>	22.63	77.37	76.11	
$> 5\%$	<b>n</b>	27	16	43	
	<b>%</b>	62.79	37.21	23.89	

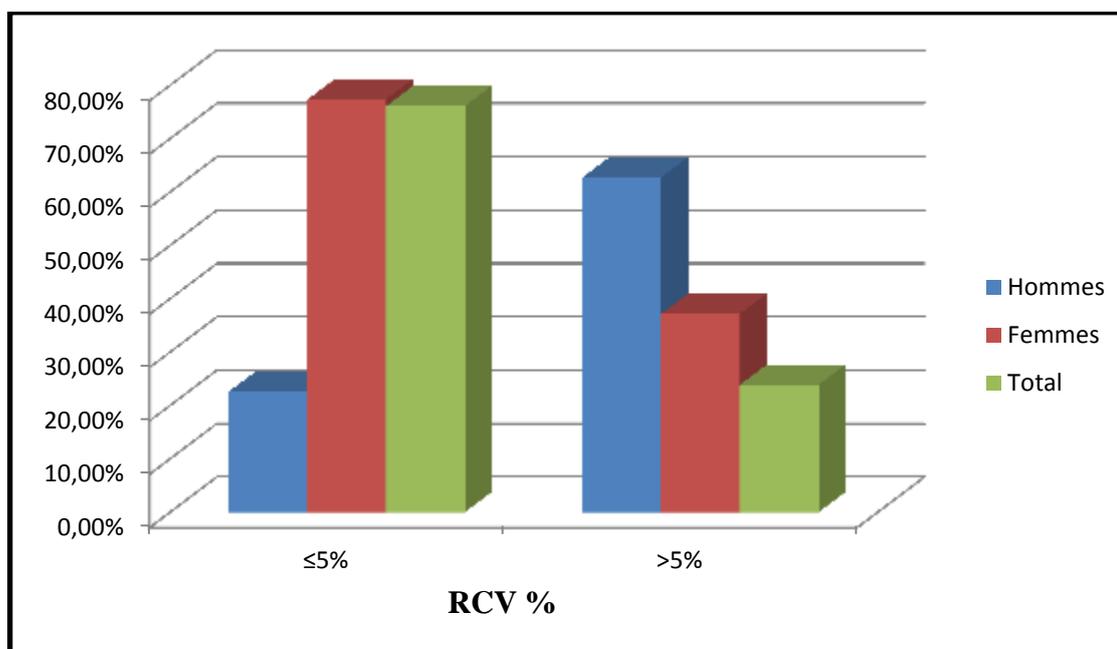


Fig 49 : Répartition de la population selon le RCV (modèle de SCORE).

### Tableau récapitulatif de l'étude descriptive de la population étudiée :

Les caractéristiques générales de nos patients sont représentées dans le tableau ci-dessous, avec une comparaison statistiques entre les deux sexes par les deux tests Student et  $\text{Khi}^2$  pour les paramètres quantitatifs et qualitatifs respectivement.

Tableau 59 : Description des caractéristiques générales de la population étudiée :

<b>Caractéristiques de la population</b>	<b>Hommes n (%)</b>	<b>Femmes n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>P</b>
<b>Sexe</b>	58 (32.22%)	122 (67.78%)	180 (100%)	
<b>Diabète T2</b>	44 (34.65%)	83 (65.35%)	127 (70.55%)	NS
<b>HTA</b>	41 (29.50%)	98 (70.50%)	139 (77.22%)	0.07
<b>ATCD de dyslipidémie</b>	14 (30.43%)	32 (69.57%)	46 (25.55%)	NS
<b>Ménopause</b>	/	97 (79.50%)	97 (53.89%)	/
<b>Tabac</b>	20 (34.48%)	0 (0%)	20 (11.11%)	<0.0000001
<b>SM</b>	14 (14.23%)	45 (76.27%)	59 (32.78%)	0.04
<b>Sédentarité</b>	48 (82.76%)	113 (92.62%)	161 (89.44%)	0.02
<b>Régime végétarien</b>	8 (30.77%)	18 (69.23)	26 (14.44)	NS
<b>CRP</b>	14 (41.17%)	20 (58.83%)	34 (18.88%)	NS
<b>FR</b>	9 (31%)	20 (69%)	29 (16.10)	NS
<b>Age (ans)</b>	59.74 ± 11.96	57.01 ± 10.84	57.89 ± 11.26	NS
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.98 ± 4.21	28.64 ± 5.71	28.11 ± 5.32	0.02
<b>TT (cm)</b>	85.79 ± 11.07	88.42 ± 11.32	87.57 ± 11.28	NS
<b>TAS (mm Hg)</b>	130.46 ± 10.76	130.25 ± 10.97	130.32 ± 10.90	NS
<b>TAD (mm Hg)</b>	70.87 ± 10.83	80.05 ± 10.94	70.99 ± 10.91	NS
<b>PP (mm Hg)</b>	50.59 ± 10.67	50.20 ± 10.64	50.32 ± 10.66	NS
<b>EUA (mg/g)</b>	48.61 ± 74.32	62.48 ± 140.87	58.01 ± 123.35	NS
<b>Glycémie (g/l)</b>	1.50 ± 0.66	1.31 ± 0.65	1.37 ± 0.66	0.06
<b>HbA1c (%)</b>	7.56 ± 1.10	7.53 ± 1.78	7.54 ± 1.56	NS
<b>Cholestérol (g/l)</b>	1.62 ± 0.37	1.78 ± 0.68	1.73 ± 0.6	0.04
<b>Triglycérides (g/l)</b>	1.16 ± 1.02	1.18 ± 0.96	1.17 ± 0.98	NS
<b>HDL (g/l)</b>	0.39 ± 0.10	0.42 ± 0.09	0.41 ± 0.10	0.04
<b>LDL (g/l)</b>	1.15 ± 1.12	1.34 ± 0.56	1.13 ± 0.88	NS
<b>IA</b>	5.03 ± 5.41	4.46 ± 2.21	4.64 ± 3.56	NS
<b>Acide urique (mg/l)</b>	50.24 ± 21.53	44.40 ± 16.77	46.28 ± 18.58	0.04
<b>GGT (UI/l)</b>	28.69 ± 25.79	32.45 ± 35.29	31.24 ± 32.51	NS
<b>Sel (Tanaka) g/jr</b>	4.17 ± 1.64	4.20 ± 0.87	4.19 ± 1.19	NS
<b>Sel (Kawasaki) g/jr</b>	5.45 ± 2.96	5.70 ± 1.47	5.64 ± 2.11	NS
<b>RCV (Framingham) %</b>	34.42 ± 23.22	15.12 ± 11.23	21.34 ± 18.40	<0.0000001
<b>RCV (SCORE) %</b>	7.98 ± 9.72	2.14 ± 2.74	4.02 ± 6.53	0.00003

### 3-2) Etude analytique :

#### 3-2-1) Analyse de la corrélation : microalbuminurie/ FRCV :

Le calcul du coefficient de corrélation de Pearson a été fait pour évaluer une association entre la microalbuminurie et les différents FRCV traditionnels.

Le tableau 60 résume les résultats de la corrélation entre la microalbuminurie et les différents FRCV. Une corrélation positive a été retrouvée avec l'âge (à la limite de la signification), le poids, l'HbA1c, l'uricémie et la créatininémie. Une corrélation négative a été retrouvée avec le DFG, et la créatininurie.

Tableau 60 : Corrélations entre microalbuminurie et les différents FRCV traditionnels.

<b>Paramètre</b>	<b>R</b>	<b>p</b>
<b>Age</b>	0.12	0.07
<b>Poids</b>	0.15	0.03
<b>TT</b>	0.05	NS
<b>IMC</b>	0.10	NS
<b>TAS</b>	0.01	NS
<b>TAD</b>	0.01	NS
<b>PP</b>	0.01	NS
<b>Glycémie</b>	0.10	NS
<b>HbA1c</b>	0.29	0.004
<b>Cholestérol</b>	-0.08	NS
<b>Triglycérides</b>	0.009	NS
<b>HDL</b>	0.06	NS
<b>LDL</b>	-0.11	NS
<b>IA</b>	0.01	NS
<b>Acide urique</b>	0.20	0.005
<b>GGT</b>	0.007	NS
<b>Créatinine sanguine</b>	0.17	0.01
<b>Créatinine urinaire</b>	-0.25	0.0003
<b>DFG</b>	-0.13	0.06
<b>RCV selon Framingham</b>	0.05	NS
<b>RCV selon SCORE</b>	0.02	NS

### **3-2-2) Analyse bi-variée :**

Plusieurs modèles bi-variés ont été confectionné afin d'analyser la relation entre apparition d'une microalbuminurie et présence simultanée d'un ou de plusieurs facteurs de risque cardio-rénal connus.

#### **Modèle 1 : Analyse de la fréquence de la microalbuminurie : test Khi<sup>2</sup>**

- 📌 Comme détaillé dans le tableau 61 suivant, le test Khi<sup>2</sup> de comparaison permet de conclure que le pourcentage d'une microalbuminurie est plus élevé dans les cas suivant quel que soit le sexe:
- Diabète T2,
  - Hyper-glycémie,
  - Diabète T2 déséquilibré,
  - HTA,
  - Sédentarité,
  - Hypercholestérolémie totale,
  - Hyper-LDLémie,
  - Consommation excessive de sel.

Par ailleurs les facteurs suivant sont liés à la présence d'une microalbuminurie mais uniquement chez les femmes:

- L'âge > 60ans,
- L'hyperuricémie,
- L'hypoHDLémie.

Tableau 61 : Caractéristiques des patients avec et sans micro-albuminurie, test Khi<sup>2</sup>.

FRCV		Patients sans microalbuminurie n (%)	Patients avec microalbuminurie n (%)	p*
Age (année)	♂ : <50 ans	6 (10.34)	5 (8.62)	NS
	♂ : >50 ans	27 (46.56)	20 (34.48)	
	♀ : <60 ans	56 (45.90)	28 (22.95)	0.005
	♀ : >60 ans	16 (13.11)	22 (18.04)	
Sexe	Hommes	33 (18.33)	25 (13.89)	NS
	Femmes	72 (40)	50 (27.78)	
Diabète	Oui	67 (37.22)	60 (33.33)	0.009
	Non	38 (21.11)	15 (8.34)	
HTA	Oui	82 (45.56)	57 (31.67)	0.04
	Non	18 (10)	23 (12.77)	
SM	Oui	34 (18.89)	25 (13.89)	NS
	Non	71 (39.44)	50 (27.78)	
Sédentarité	Oui	89 (49.44)	72 (40)	0.007
	Non	16 (8.89)	3 (1.67)	
Régime non végétarien	Oui	88 (48.89)	66 (36.67)	0.06
	Non	17 (9.44)	9 (5)	
Glycémie	≤ 1.1g/l	55 (30.56)	27 (15)	0.01
	>1.1g/l	50 (27.78)	48 (26.66)	
HbA1c	≤6.5%	18 (19.36)	5 (5.38)	0.004
	>6.5%	33 (35.48)	37 (39.78)	
Cholestérol	≤2g/l	74 (41.11)	66 (36.67)	0.002
	>2g/l	31 (17.22)	9 (5)	
Triglycérides	≤1.5g/l	84 (46.67)	59 (32.78)	NS
	>1.5g/l	21 (11.67)	16 (8.88)	
HDL	♂ : <0.4g/l	16 (27.59)	11(18.96)	NS
	♂ : ≥0.4g/l	17 (29.31)	14 (24.14)	
	♀ : <0.5g/l	61 (50)	36 (29.51)	0.04
	♀ : ≥0.5g/l	11(9.02)	14 (11.47)	
LDL	<1g/l	40 (22.22)	42 (23.33)	0.008
	≤1g/l	65 (36.11)	33 (18.33)	
Sel (Kawasaki)	≤6g/jr	39 (50)	13 (16.67)	0.0002
	>6g/jr	9 (11.54)	17 (21.79)	
Sel (Tanaka)	≤6g/jr	48 (61.54)	27 (34.61)	0.02
	>6g/jr	0 (0)	3 (3.85)	
Acide urique	♂ : ≤70mg/l	29 (50)	22 (37.93)	NS
	♂ : >70mg/l	4 (6.90)	3 (5.17)	
	♀ : ≤60mg/l	63 (51.64)	39 (31.97)	0.08
	♀ : >60mg/l	9 (7.38)	11 (9.01)	
IMC	≤30kg/m <sup>2</sup>	72 (40)	52 (28.89)	NS
	>30kg/m <sup>2</sup>	33 (18.33)	23 (12.78)	
TT	♂ : ≤102cm	30 (51.73)	24 (41.38)	NS
	♂ : >102cm	3 (5.17)	1 (1.72)	
	♀ : ≤88cm	45 (36.88)	26 (21.31)	NS
	♀ : >88cm	27 (22.14)	24 (19.67)	

P\* test Khi<sup>2</sup>

Tableau 62 : Caractéristiques clinico-démographiques des patients avec et sans microalbuminurie, une comparaison entre sujets diabétiques et non diabétiques, test  $\chi^2$ .

FRCV			Patients sans microalbuminurie	Patients avec microalbuminurie	p*
			n	n	
<b>Diabète+</b>	Age (année)	♂ : <50 ans	2	3	NS
		♂ : >50 ans	21	18	
<b>Diabète-</b>		♂ : <50 ans	4	2	NS
		♂ : >50 ans	6	2	
<b>Diabète+</b>		♀ : <60 ans	34	21	0.01
		♀ : >60 ans	10	18	
<b>Diabète-</b>	♀ : <60 ans	22	7	NS	
	♀ : >60 ans	6	4		
<b>Diabète+</b>	Sexe	Hommes	23	21	NS
		Femmes	44	39	
<b>Diabète-</b>	Sexe	Hommes	10	4	NS
		Femmes	28	11	
<b>Diabète+</b>	HTA	Oui	44	42	NS
		Non	23	18	
<b>Diabète-</b>	HTA	Oui	38	15	NS
		Non	0	0	
<b>Diabète+</b>	SM	Oui	30	21	NS
		Non	37	39	
<b>Diabète-</b>	SM	Oui	4	4	0.06
		Non	34	11	
<b>Diabète+</b>	Ménopause	Oui	33	32	NS
		Non	11	7	
<b>Diabète-</b>	Ménopause	Oui	23	9	NS
		Non	5	2	
<b>Diabète+</b>	Tabac	Oui	13	4	0.08
		Non	10	17	
<b>Diabète-</b>	Tabac	Oui	2	1	NS
		Non	8	3	

Tableau 63 : Caractéristiques biologiques et anthropométriques des patients avec et sans micro-albuminurie, une comparaison entre sujets diabétiques et non diabétiques, test Khi<sup>2</sup>.

FRCV			Patients sans microalbuminurie	Patients avec microalbuminurie	p*
Diabète+	Cholestérol	≤2g/l	50	52	0.04
		>2g/l	17	8	
Diabète-		≤2g/l	24	14	0.01
		>2g/l	14	1	
Diabète+	Triglycérides	≤1.5g/l	48	47	NS
		>1.5g/l	19	13	
Diabète-		≤1.5g/l	36	12	0.04
		>1.5g/l	2	3	
Diabète+	HDL	♂ : <0.4g/l	12	9	NS
		♂ : ≥0.4g/l	11	12	
Diabète-		♂ : <0.4g/l	4	2	NS
		♂ : ≥0.4g/l	6	2	
Diabète+		♀ : <0.5g/l	39	28	0.02
		♀ : ≥0.5g/l	5	11	
Diabète-		♀ : <0.5g/l	22	8	NS
		♀ : ≥0.5g/l	6	3	
Diabète+	LDL	<1g/l	26	33	0.03
		≥1g/l	41	27	
Diabète-		<1g/l	14	9	0.06
		≥1g/l	24	6	
Diabète+	Sel	≤6g/jr	23	10	0.06
		>6g/jr	5	15	
Diabète-	(Kawasaki)	≤6g/jr	16	3	NS
		>6g/jr	4	2	
Diabète+	Sel (Tanaka)	≤6g/jr	28	22	0.0007
		>6g/jr	0	3	
Diabète-		≤6g/jr	20	5	NS
		>6g/jr	0	0	
Diabète+	Acide urique	♂ : ≤70mg/l	21	18	NS
		♂ : >70mg/l	2	3	
Diabète-		♂ : ≤70mg/l	8	4	NS
		♂ : >70mg/l	2	0	
Diabète+		♀ : ≤60mg/l	38	30	NS
		♀ : >60mg/l	6	9	
Diabète-		♀ : ≤60mg/l	25	9	NS
		♀ : >60mg/l	3	2	
Diabète+	IMC	<30kg/m <sup>2</sup>	47	43	NS
		≥30kg/m <sup>2</sup>	20	17	
Diabète-		<30kg/m <sup>2</sup>	25	9	NS
		≥30kg/m <sup>2</sup>	13	6	

Tableau 64 : Caractéristiques clinico-démographiques des patients avec et sans micro-albuminurie, une comparaison entre sujets hypertendus et non hypertendus, test Khi<sup>2</sup>

FRCV			Patients sans microalbuminurie	Patients avec microalbuminurie	p*
			n	n	
HTA +	Age (année)	♂ : <50 ans	4	5	NS
		♂ : >50 ans	19	13	
HTA -		♂ : <50 ans	2	0	NS
		♂ : >50 ans	8	7	
HTA +		♀ : <60 ans	44	20	0.008
		♀ : >60 ans	15	19	
HTA -		♀ : <60 ans	12	8	NS
		♀ : >60 ans	1	3	
HTA +	Sexe	Hommes	23	18	NS
		Femmes	59	39	
HTA -		Hommes	10	7	NS
		Femmes	13	11	
HTA +	Diabète	Oui	44	42	0.06
		Non	38	15	
HTA -		Oui	23	18	NS
		Non	0	0	
HTA +	SM	Oui	26	21	NS
		Non	56	36	
HTA -		Oui	8	4	NS
		Non	15	14	
HTA +	Ménopause	Oui	47	34	NS
		Non	12	5	
HTA -		Oui	9	7	NS
		Non	4	4	
HTA +	Tabac	Oui	8	4	NS
		Non	15	14	
HTA -		Oui	7	1	0.01
		Non	3	6	

Tableau 65: Caractéristiques biologiques et anthropométriques des patients avec et sans micro-albuminurie, une comparaison entre sujets hypertendus et non hypertendus, test  $\chi^2$

FRCV			Patients sans microalbuminurie	Patients avec microalbuminurie	p*
HTA +	HbA1c	≤6.5%	23	9	0.01
		>6.5%	27	28	
HTA -		≤6.5%	6	1	0.04
		>6.5%	11	11	
HTA +	Cholestérol	≤2g/l	57	49	0.01
		>2g/l	25	8	
HTA -		≤2g/l	17	17	0.04
		>2g/l	6	1	
HTA +	Triglycérides	≤1.5g/l	67	43	NS
		>1.5g/l	15	14	
HTA -		≤1.5g/l	17	16	NS
		>1.5g/l	6	2	
HTA +	HDL	♂ : <0.4g/l	9	9	NS
		♂ : ≥0.4g/l	14	9	
HTA -		♂ : <0.4g/l	2	7	NS
		♂ : ≥0.4g/l	3	5	
HTA +		♀ : <0.5g/l	48	29	NS
		♀ : ≥0.5g/l	11	10	
HTA -		♀ : <0.5g/l	13	7	0.01
		♀ : ≥0.5g/l	0	4	
HTA +	LDL	<1g/l	29	32	0.0007
		≥1g/l	53	25	
HTA -		<1g/l	11	10	NS
		≥1g/l	12	8	
HTA +	Sel (Kawasaki)	≤6g/jr	30	11	0.002
		>6g/jr	7	13	
HTA -		≤6g/jr	9	2	0.02
		>6g/jr	2	4	
HTA +	Sel (Tanaka)	≤6g/jr	37	21	0.03
		>6g/jr	0	3	
HTA -		≤6g/jr	11	6	NS
		>6g/jr	0	0	
HTA +	Acide urique	♂ : ≤70mg/l	19	16	NS
		♂ : >70mg/l	4	2	
HTA -		♂ : ≤70mg/l	10	6	NS
		♂ : >70mg/l	0	1	
HTA +		♀ : ≤60mg/l	50	28	0.05
		♀ : >60mg/l	9	11	
HTA -		♀ : ≤60mg/l	13	11	NS
		♀ : >60mg/l	0	0	
HTA +	IMC	<30kg/m <sup>2</sup>	52	37	NS
		≥30kg/m <sup>2</sup>	30	20	
HTA -		<30kg/m <sup>2</sup>	20	15	NS
		≥30kg/m <sup>2</sup>	3	3	

## Modèle 2 : Comparaison de moyennes, test t de Student :

1/ Ce modèle de comparaison, illustré dans le tableau 66, montre que le taux moyen d'excrétion urinaire en albumine est plus important dans les situations suivantes :

- Diabète T2
- CRP positive
- Age >60 ans chez les femmes.

Tableau 66 : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV, test de Student.

Paramètres		EUA mg/g	p
<b>Diabète</b>	Oui	69.84±141.88	0.005
	Non	29.66±49.43	
<b>HTA</b>	Oui	62.36±138.80	NS
	Non	43.27±42.56	
<b>Sexe</b>	H	48.61±74.32	NS
	F	62.48±140.87	
<b>Age</b>	H : ≤50 ans	94.25±149.13	NS
	H : >50 ans	37.93±37.34	
	F : ≤60 ans	43.71±65.66	0.028
	F : >60 ans	103.95±229.43	
<b>Ménopause</b>	Oui	67.38±155.74	NS
	Non	43.46±50.53	
<b>Tabac</b>	Oui	53.14±108.50	NS
	Non	46.23±49.46	
<b>SM</b>	Oui	73.33±155.49	NS
	Non	50.54±104.11	
<b>CRP</b>	Positive	91.83±192.08	0.07
	Négative	50.13±100.28	
<b>FR</b>	Positif	78.35±184.58	NS
	Négatif	50.13±108.16	

p : test Student.

2/ Ce modèle d'analyse bi-variée permet aussi de conclure en utilisant le test t comme moyen de comparaison que le taux moyen d'excrétion urinaire en albumine est plus significativement élevé chez les sujets qui présentent :

- Une glycémie > 1.1 g/l mais surtout chez ceux dont la glycémie > 1.26 g/l
- HbA1c >6.5%
- CT >2 g/l
- LDLc >1g/l
- Consommation de sel > 6g/jours

Le taux moyen d'EUA est significativement plus élevé chez les femmes qui ont une

- Uricémie >60 mg/l
- HDLc <0.5 g/l.

Tableau 67 : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV biologiques et anthropométriques, test de Student.

Paramètres		EUA mg/g	p
Glycémie	≤ 1.1 g/l	37.89±57.47	0.04
	>1.1 g/l	74.85±157.14	
HbA1c	≤ 1.26 g/l	39.68±53.46	0.00091
	>1.26 g/l	83.67±177.89	
Cholestérol	≤ 6.5%	33.84 ±50.98	0.02
	>6.5%	90.62 ±182.96	
Triglycérides	≥ 2 g/l	64.65±133.23	0.02
	< 2g/l	34.76±67.57	
LDL	≤ 1.5 g/l	59.14±133.51	NS
	>1.5 g/l	53.63 ±72.92	
HDL	≥ 1 g/l	85.81±169.92	0.01
	<1 g/l	34.74±52.62	
Indice athérogène	H : ≤0.4g/l	57.17±96.39	NS
	H : >0.4g/l	41.16±48.16	
	F : ≥0.5g/l	51.10±117.65	0.08
	F : <0.5g/l	106.60±205.26	
AU	≤ 5%	61.18 ±135.64	NS
	>5%	49.29±81	
GGT	H : ≤70 mg/l	45.24±4.44	NS
	H : >70mg/l	73.21±74.09	
	F : ≤60mg/l	41.72±60.06	0.08
	F : > 60mg/l	168.35±305.17	
TT	H : ≤37 UI/l	43.68 ±75.56	NS
	H : >37 UI/l	75.49 ±70.98	
	F : ≤24 UI/l	43.68±74.56	NS
	F : >24 UI/l	75.49 ±70.98	
IMC	H : ≤102cm	48.34±74.66	NS
	H : >102cm	52.30±80.29	
	F : ≤88cm	48.58±80.96	NS
	F : >88cm	81.82±195.43	
Consommation de sel journalière	≤25 kg/m <sup>2</sup>	56.56±131.10	NS
	>25kg/m <sup>2</sup>	58.85±119.22	
	Tanaka : ≤6g	48.02±120.91	NS
	Tanaka : >6g/l	506.43±486.86	
Kawasaki	≤6g/l	27.73±38.92	0.04
	>6g/l	141.50±272.7	

Tableau 68 : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV chez les sujets diabétiques et non diabétiques, test de Student

FRCV		EUA mg/g	p	
<b>Diabète+</b>	Age (année)	♂ : <50 ans	179.2±195.95	NS
		♂ : >50 ans	41.64±39.76	
<b>Diabète-</b>	Age (année)	♂ : <50 ans	23.47±23.11	NS
		♂ : >50 ans	19.89±11.69	
<b>Diabète+</b>	Age (année)	♀ : <60 ans	48.97±66.36	NS
		♀ : >60 ans	130.58±262.95	
<b>Diabète-</b>	Age (année)	♀ : <60 ans	33.74±64.27	NS
		♀ : >60 ans	29.38±26.40	
<b>Diabète+</b>	Sexe	Hommes	57.27±83.18	NS
		Femmes	76.50±164.84	
<b>Diabète-</b>	Sexe	Hommes	21.42±16.8	NS
		Femmes	32.62±56.68	
<b>Diabète+</b>	HTA	Oui	82.51±168.77	NS
		Non	44.12±42.75	
<b>Diabète-</b>	HTA	Oui	29.66±49.33	/
		Non	/	
<b>Diabète+</b>	SM	Oui	80.04±166.20	NS
		Non	63±123.62	
<b>Diabète-</b>	SM	Oui	30.57±24.39	NS
		Non	29.5±52.84	
<b>Diabète+</b>	Ménopause	Oui	83.63±183.60	NS
		Non	50.75±87.13	
<b>Diabète-</b>	Ménopause	Oui	34.35±62	NS
		Non	42.73±19.94	
<b>Diabète+</b>	Tabac	Oui	58.14±117.08	NS
		Non	56.72±54.84	
<b>Diabète-</b>	Tabac	Oui	24.78±27.77	NS
		Non	20.50±14.44	

Tableau 69 : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV biologiques et anthropométriques chez les sujets diabétiques et non diabétiques, test de Student.

FRCV		EUA mg/g	p
Diabète+	Cholestérol	>2g/l	75.57±150.98
		<2g/l	46.47±95.1
Diabète-	Cholestérol	>2g/l	35.35±57
		<2g/l	15.25±13.26
Diabète+	Triglycérides	≤1.5g/l	74.65±137.778
		>1.5g/l	55.54±77.77
Diabète-	Triglycérides	≤1.5g/l	28.44±51.19
		>1.5g/l	41.39±28.04
Diabète+	HDL	♂ : <0.4g/l	66.75±107.47
		♂ : ≥0.4g/l	48.62±53.47
Diabète-	HDL	♂ : <0.4g/l	23.63±19.35
		♂ : ≥0.4g/l	19.75±15.79
Diabète+	HDL	♀ : >0.5g/l	63.21±139.52
		♀ : <0.5g/l	132.13±242.48
Diabète-	HDL	♀ : >0.5g/l	24.07±20.71
		♀ : <0.5g/l	61.13±111.88
Diabète+	LDL	>1g/l	103.19±192.97
		<1g/l	40.91±61.57
Diabète-	LDL	>1g/l	41.25±72.42
		<1g/l	20.78±14.65
Diabète+	Sel (Kawasaki)	≤6g/jr	33.11±47.79
		>6g/jr	174.49±304.42
Diabète-	Sel (Kawasaki)	≤6g/jr	18.39±9.38
		>6g/jr	31.54±27.85
Diabète+	Sel (Tanaka)	≤6g/jr	61.26±146.33
		>6g/jr	506.43±486.12
Diabète-	Sel (Tanaka)	≤6g/jr	21.54±16.14
		>6g/jr	/
Diabète+	Acide urique	♂ : ≤70mg/l	52.02±83.69
		♂ : >70mg/l	98.24±74.01
Diabète-	Acide urique	♂ : ≤70mg/l	23.22±17.41
		♂ : >70mg/l	10.62±7.85
Diabète+	Acide urique	♀ : ≤60mg/l	50.61±70.7
		♀ : >60mg/l	193.87±342.37
Diabète-	Acide urique	♀ : ≤60mg/l	23.92±19.64
		♀ : >60mg/l	91.79±149.40
Diabète+	IMC	<30kg/m <sup>2</sup>	56.54±113.97
		≥30kg/m <sup>2</sup>	102.19±191.89
Diabète-	IMC	<30kg/m <sup>2</sup>	28.74±59.63
		≥30kg/m <sup>2</sup>	31.33±23.11

Tableau 70: Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV en ajustant chez les sujets hypertendus et non hypertendus, test de Student

FRCV		EUA mg/g	p	
HTA +		♂ : <50 ans	112.54±160.39	NS
		♂ : >50 ans	37.44±35.83	
HTA -	Age (année)	♂ : <50 ans	11.97±6.69	NS
		♂ : >50 ans	38.99±41.71	
HTA +		♀ : <60 ans	44.51±71.89	NS
		♀ : >60 ans	106.13±242.49	
HTA -		♀ : <60 ans	41.17±41.09	0.06
		♀ : >60 ans	85.41±46.87	
HTA +	Sexe	Hommes	53.93±84.44	NS
		Femmes	65.89±155.66	
HTA -		Hommes	35.81±40.06	NS
		Femmes	48.55±44.33	
HTA +	Diabète	Oui	82.51±168.77	0.007
		Non	29.66±49.43	
HTA -		Oui	43.27±42.57	/
		Non	/	
HTA +	SM	Oui	80.16±171.81	NS
		Non	53.26±117.64	
HTA -		Oui	46.55±55.3	NS
		Non	41.91±37.16	
HTA +	Ménopause	Oui	70.87±169.28	NS
		Non	42.16±53.7	
HTA -		Oui	49.71±44.79	NS
		Non	46.23±46.36	
HTA +	Tabac	Oui	66.81±133.12	NS
		Non	48.60±55.9	
HTA -		Oui	32.64±57.53	NS
		Non	38.63±17.17	

Tableau 71 : Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV biologiques et anthropométriques chez les sujets hypertendus et non hypertendus, test de Student.

		FRCV	EUA mg/g	p
HTA +	Glycémie	≤ 1.1g/l	39.09±56.61	0.04
		>1.1g/l	97.90±204.52	
HTA -		≤ 1.1g/l	42.06±39.39	NS
		>1.1g/l	44.53±40.67	
HTA +	HbA1c	≤6.5%	34.68±43.22	0.03
		>6.5%	100.37±208.34	
HTA -		≤6.5%	14.96±9.10	0.001
		>6.5%	50.56±43.25	
HTA +	Cholestérol	≤2g/l	70.66±150.91	NS
		>2g/l	35.71±82.44	
HTA -		≤2g/l	45.94±42.67	NS
		>2g/l	30.31±42.79	
HTA +	Triglycérides	≤1.5g/l	63.44±150.64	NS
		>1.5g/l	58.28±76.91	
HTA -		≤1.5g/l	44.84±39.18	NS
		>1.5g/l	36.79±57.27	
HTA +	HDL	♂ : <0.4g/l	66.62±112.09	NS
		♂ : >0.4g/l	43.99±54.95	
HTA -		♂ : <0.4g/l	38.28±53.77	NS
		♂ : >0.4g/l	33.04±18.66	
HTA +		♀ : >0.5g/l	54.37±130.69	NS
		♀ : <0.5g/l	108.11±224.11	
HTA -		♀ : >0.5g/l	38.52±37.51	0.009
		♀ : <0.5g/l	98.69±46.16	
HTA +	LDL	>1g/l	99.15±193.6	0.01
		<1g/l	33.59±56.24	
HTA -		>1g/l	47.08±48.64	NS
		<1g/l	39.26±35.94	
HTA +	Sel (Kawasaki)	≤6g/jr	30.45±42.94	0.06
		>6g/jr	164.42±308.15	
HTA -		≤6g/jr	17.6±14.47	0.03
		>6g/jr	65.1±43.08	
HTA +	Sel (Tanaka)	≤6g/jr	52.03±136.21	NS
		>6g/jr	506.43±486.12	
HTA -		≤6g/jr	34.36±35.47	/
		>6g/jr	/	
HTA +	Acide urique	♂ : ≤70mg/l	53.50±88.13	NS
		♂ : >70mg/l	56.39±64.91	
HTA -		♂ : ≤70mg/l	27.17±18.91	/
		♂ : >70mg/l	174.1	
HTA +		♀ : ≤60mg/l	39.61±64.17	0.07
		♀ : >60mg/l	168.35±305.17	
HTA -		♀ : ≤60mg/l	48.55±44.33	/
		♀ : >60mg/l	/	
HTA +	IMC	<30kg/m <sup>2</sup>	51.72±118.19	NS
		≥30kg/m <sup>2</sup>	81.30±167.69	
HTA -		<30kg/m <sup>2</sup>	41.79±42.23	NS
		≥30kg/m <sup>2</sup>	51.88±47.59	

#### 4) Discussion :

Les maladies cardiovasculaires constituent aujourd'hui un véritable problème de santé, elles représentent la première cause d'incapacité et de mortalité dans le monde. Ce sont des affections multifactoriels dont la genèse fait intervenir des déterminants génétiques et environnementaux connus sous le nom de FRCV, certains sont bien identifiés tel que : l'HTA, le diabète, la dyslipidémie et le tabac...etc, d'autres par contre sont en cours d'études comme PAI-1 et la myeloperoxydase, et d'autres sont qualifiés de marqueurs de RCV, car leur présence est souvent associée avec un RCV accru, c'est le cas de la CRP et de la microalbuminurie ; témoin d'une défaillance endothéliale.

Dans notre présente étude, nous nous sommes intéressés à la microalbuminurie comme marqueur de RCV en prenant comme base d'étude la population diabétique et/ou hypertendue de la région de Blida.

Pour cela nous avons menés une étude transversale étiologique à recrutement prospectif sur une période de six mois (de décembre 2016 à mai 2017) qui a concerné 180 patients. En fixant comme objectif principal de déterminer sa prévalence, les facteurs prédictifs de son apparition ainsi que sa relation avec les FRCV traditionnels.

Cette étude a été réalisée chez une population spécifique qui est un échantillon de patients diabétiques et/ou hypertendus, une population qui est censée être la mieux informée sur le risque cardiovasculaire, les facteurs de risque et les moyens de prévention. Cependant, les chiffres fournis par notre étude sont plutôt effrayants et ont révélé un risque cardiovasculaire relativement élevé.

En effet, uniquement 30% de nos patients ont un risque faible inférieur à 10% de développer dans les dix prochaines années un évènement cardiovasculaire majeur, 32.22 % ont un risque intermédiaire de 10 à 20%, et 37.78% ont un risque élevé supérieur à 20%. Ces résultats peuvent être expliqués par certains facteurs non modifiables comme l'âge moyennement élevé de notre population avec une moyenne de  $57.89 \pm 11.26$  ans, le sexe masculin ; malgré la prédominance féminine (67.78% des patients), qui est masqué par le fait que la majorité de ces femmes sont ménopausées (79.50%).

Ce RCV élevé s'explique aussi par la présence au sein de notre population, dû à la sélection de recrutement de départ, de certaines pathologies augmentant le risque cardiovasculaire à savoir le diabète T2 (70.55%), l'HTA (77.22%), la dyslipidémie (25.55%), et leurs associations remarquable chez presque 47.5% de nos patients.

Ce RCV élevé peut aussi s'expliquer par :

-Une prévalence élevée d'obésité et de surpoids qui concernent respectivement 31.1% et 23.22% de nos patients, légèrement plus faible à celle rapporté par M Hassine en Tunisie dont la prévalence de surpoids et d'obésité est de 65% chez 150 patients diabétiques de type 2 [106].

-Un mode d'alimentation malsain, uniquement 14.44% de la population générale avouent suivre un régime majoritairement végétarien.

-Et une activité physique insuffisante ; la quasi majorité de nos patients tends à la sédentarité, 89.44% ont une activité faible à modérée, beaucoup plus remarquée chez les femmes (p=0.02).

Durant notre étude, tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique du RCV, qui nous a permis, entre autres, de poser le diagnostic de cinq nouveaux cas de diabète T2, chez des patients déjà hypertendus.

Nous avons pu aussi poser le diagnostic du SM, selon la définition du NCEP ATP III, chez près de 32.8% de nos patients, une prévalence plus élevée que celle rapportée par Bachir Cherif et al (20.8%) dans la population du sud algérien [107], mais parfaitement comparable à celle rapportée par Hamida et al (38%) dans la population générale d'El Menia [108].

Chez la population générale, la glycémie à jeun moyenne est de  $1.37 \pm 0.66$  g/l, un chiffre légèrement inférieur à celui rapporté par d'autres études nationales comme l'étude DiabCare Algérie où la glycémie à jeun moyenne était à 1.6 g/l [109], ceci peut être expliqué par le fait que 29.44% de nos patients ne sont pas diabétiques.

Le taux moyen d'hémoglobine glyquée chez les diabétiques est de  $7.54 \pm 1.56\%$ , témoigne d'un mauvais équilibre glycémique, ce constat rejoint celui rapporté par M. Belhadj et al (dans l'étude DiabCare Algérie qui notent un taux moyen d'HbA1c de l'ordre de 8,52 % [109]).

Les perturbations lipidiques ont aussi été notées, l'hypercholestérolémie totale touche près de 22.1%, l'hypertriglycéridémie 20.5%, l'hyperLDLémie 54.45%. L'hypoHDLémie reste la dyslipidémie la plus fréquente avec une prévalence qui se rapproche de 69% de la population totale. Un profil lipidique semblable a été rapporté par plusieurs études. Dans le travail de M. El Oudi et al qui a concerné 48 sujets diabétiques de type 2, la prévalence de l'hypercholestérolémie était à 20.83% [110]. Ainsi la prévalence de l'hypoHDLémie et l'hypertriglycéridémie dans le l'étude de Bachir Cherif et al sur une population hypertendue est de 52 % et 43,5 % respectivement [111].

Ce travail nous a permis aussi d'estimer la consommation journalière de sel à partir d'un spot d'urine, et ceci en utilisant deux formules : Kawasaki et Tanaka, les résultats montrent que plus qu'un tiers de nos patients ont une consommation excessive de sel.

Dans notre étude, nous avons constaté le caractère particulièrement fréquent d'une excrétion urinaire pathologique d'albumine, 55% de nos patients ont une microalbuminurie, versus 23.6% rapporté par Bachir Cherif et al ( ) dans un travail qui a concerné 3622 patients sujets hypertendus de la région de Blida [112], cette différence peut s'expliquer par le fait que notre population regroupe d'avantage de sujets diabétiques (70.55% diabétiques vs 36%). Dans le travail d'Oulad Sayad et al mené chez 300 patients dont 86% étaient des diabétiques T2, la prévalence de la microalbuminurie était à 42% [113].

En effet, dans notre population, la microalbuminurie est plus fréquente chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques (47.24% vs 28.30%, p=0.009). Le taux moyen de la microalbuminurie est aussi significativement plus élevé chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques ( $69.84 \pm 141.88$  mg/g vs  $29.66 \pm 49.43$  mg/g, p=0.04).

L'analyse bi-variée montre que les patients diabétiques avec microalbuminurie sont significativement plus fréquemment déséquilibré, avec une glycémie à jeun et un HbA1c plus élevés (p=0.0009, p=0.02) respectivement par rapport à ceux normo-albuminuriques. Une

corrélation positive significative a aussi été objectivée ; plus le taux d'HbA1c est élevé plus l'EUA est élevée ( $p=0.004$ ). Ces résultats rejoignent ceux rapportés par M Lepeut et al dans une autre étude menée dans la région Nord-Pas-de-Calais, qui, en analyse multi-variée, trouvent qu'un l'HbA1c élevé est un facteur prédictif de microalbuminurie [114]. Une telle association a aussi été rapportée par I Banu et al dans une étude menée dans la région de Paris-Nord sur 1275 sujets [115].

Cette association microalbuminurie et pathologie diabétique semble établir le lien entre micro-angiopathie et macro-angiopathie. Elle représente, d'une part, le signe d'appel d'une glomérulopathie débutante et témoigne, d'autre part, d'une souffrance endothéliale diffuse. Ces manifestations de souffrance endothéliale pourraient expliquer au moins en partie la mortalité cardiovasculaire accrue du diabétique micro-albuminurique [116].

Nous n'avons pas trouvé d'influence du sexe sur la prévalence de la microalbuminurie contrairement aux autres études. L'étude de I Banu et al, a montré que la prévalence d'une microalbuminurie ( $EUA \geq 20$  mg/l) était plus forte chez les hommes (20,8 % vs 11,6 % chez les femmes ;  $p < 0,0001$ ) [115], cela peut s'expliquer par le nombre relativement élevé des femmes dans notre population. Dans une autre étude de la région Nord-Pas-de-Calais réalisée par C Lemaire et al et en analyse multi-variée, le sexe féminin est un facteur prédictif significatif d'une microalbuminurie [117].

Par contre nous avons trouvé une corrélation forte entre âge et EUA ( $p=0.09$ ), après ajustement au sexe cette association reste significative uniquement au sexe féminin, en effet, la microalbuminurie est plus fréquente chez les femmes de 60 ans et plus ( $p=0.005$ ), de même les femmes de 60 ans et plus ont une microalbuminurie moyenne plus élevée que celle des femmes moins âgées ( $p=0.028$ ). En analyse multi-variée, après ajustement aux facteurs confondants, il semble que cette association âge>60 ans/microalbuminurie n'est significative que chez les femmes diabétiques ( $p=0.01$ , OR=2.91, IC= [1.13-7.49]).

La moyenne de la microalbuminurie chez la population hypertendue est de  $62.36 \pm 138.3$  mg/g contre  $43.27 \pm 42.57$  mg/g chez les non hypertendus. Cette différence n'était pas significative, probablement due au fait que ces patients non hypertendus sont pour la plus part diabétiques. Le guidelines 2003 de l'ESH-ESC (Société Européenne de l'Hypertension et de la Société Européenne de Cardiologie) pour la prise en charge de l'HTA recommande de doser la microalbuminurie chez tous les patients hypertendus. Un dosage positif (confirmé sur 2 mesures) nécessite une réévaluation de la prise en charge de l'HTA [118].

Concernant la population féminine ménopausée la prévalence de la microalbuminurie est de 42.27% avec une moyenne de  $67.38 \pm 155.74$  mg/g, plus élevé que celle rapportée par Bachir Cherif et al dans son travail fait sur 1721 femmes ménopausées de la région de Blida, ou l'EUA moyenne était égale à 31.6 mg/24h [111].

Le tabagisme, a été l'un des facteurs importants étudiés dans cette étude. Les statistiques ont montré que 25% de nos patients fumeurs sont micro-albuminuriques, une prévalence parfaitement comparable avec celle rapportée par L. Bendriss et all, qui ont enregistré une prévalence d'une microalbuminurie de 28% chez les fumeurs [119].

Le régime alimentaire est aussi un facteur très important, nous avons remarqué que la prévalence de la microalbuminurie est plus basse chez les patients suivant un régime végétarien (non consommateurs de viande) par rapport à ceux qui ne suivent pas un régime végétarien (34.62% vs 57.14%,  $p=0.06$ ),

Un autre constat très important rapporté par notre étude représenté par l'effet d'une consommation excessive de sel sur l'EUA, en effet, d'une côté, la prévalence de la microalbuminurie est très significativement plus élevée chez les sujets qui consomment plus que 6g de sel par jours ( $p=0.0002$ ), et d'un autre coté la valeur moyenne d'EUA est significativement plus élevée chez cette catégorie ( $p=0.04$ ). Après ajustement aux facteurs confondants, l'effet d'une consommation excessive de sel sur l'EUA deviens plus significatif chez les hypertendus ( $p=0.002$ ) que les non hypertendus ( $p=0.02$ ) d'un côté, et d'un autre coté il ne reste significative que chez les diabétiques ( $p=0.0007$ ) par rapport au non diabétiques ( $p=NS$ ).

Chez les patients avec un SM, la prévalence de la microalbuminurie est de 42.37%, résultat qui se concorde avec l'étude de L. Bendriss et al [119] qui a estimé cette prévalence à près de 38%.

De même, la moyenne de la microalbuminurie est plus élevée chez les sujets avec SM par rapport à ceux sans SM ( $73.33\pm 155.49$  mg/g vs  $50.54\pm 104.11$  mg/g), ce qui rejoint l'étude de I. Banu et al [115] où l'EUA était significativement plus élevée chez les patients avec SM ( $p=0.003$ ). Après ajustement au diabète, nous pouvons conclure que le syndrome métabolique pourrait être un facteur prédictif de la microalbuminurie indépendamment du diabète ( $p=0.06$ ).

L'hyperuricémie est l'une des perturbations métaboliques fréquentes, dans notre population, la prévalence de l'hyperuricémie est de l'ordre de 12% chez les hommes et 16.4 % chez les femmes, parfaitement en accord avec la prévalence estimée par Bachir Cherif et al (13.1%) dans une étude qui a concerné 1865 hypertendus de la région de Blida [120].

Une corrélation positive a été objectivée entre le taux d'acide urique sanguin, et l'excrétion urinaire d'albumine ( $p=0.005$ ), en analyse bi-variée, une association à la limite de la signification a été objectivé : la microalbuminurie était plus fréquente chez les sujets hyperuricémiques, mais uniquement de sexe féminin ( $p=0.07$ ), en ajustant à l'HTA, cette association devient encore plus significative chez les femmes hypertendus ( $p=0.05$ ).

Une corrélation positive significative a été retrouvée entre le poids et l'EUA ( $p=0.03$ ), mais en analyse bi-varié, aucune association n'a été objectivée entre la microalbuminurie et le surpoids, l'obésité ou l'obésité abdominale, contrairement à M lepeut et al, qui dans leurs étude impliquant 7084 diabétiques T2 de la région Nord-Pas-de-Calais, les patients microalbuminuriques avaient significativement un tour de taille plus élevé que les normoalbuminuriques ; (femmes :  $105.8$  vs  $103.6$  cm  $p < 0,01$ , homme :  $106,1$  vs  $103,7$   $p < 0,01$ ) [114]. Dans notre étude l'effet du tour de taille ne s'observe que chez les femmes hypertendues, chez ces dernières la microalbuminurie était plus fréquentes chez celles avec un tour de taille  $>88$  cm, cette association est à la limite de la signification.

Plusieurs études rapportent une association entre microalbuminurie et dyslipidémies, dans notre travail, nous avons enregistré une prévalence de microalbuminurie très significativement plus élevé chez les sujets avec hypercholestérolémies ( $>2g/l$ ,  $p=0.002$ ) par rapport aux normocholestérolémiques, et chez les sujets avec hyper LDLémie ( $>1g/l$ ,  $p=0.008$ ) par rapport à ceux avec LDLémie  $<1g/l$ , ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par N Oulad Sayad et al à Marrakech [113], S jbir et al au Rabat [121].

Etant donné l'association classique dyslipidémie/Diabète type 2/ HTA, nous avons confectionné des modèles d'analyses, après ajustement au diabète, il semble que la microalbuminurie reste plus fréquente chez les sujets avec hypercholestérolémies indépendamment du diabète ( $p=0.04$ ,  $p=0.01$ ) respectivement chez les diabétiques et les non

diabétiques. De même chez les sujets non diabétiques, l'EUA moyenne reste significativement plus élevée chez ceux avec hypercholestérolémie par rapport à ceux avec cholestérolémie normale ( $p=0.04$ ). Après ajustement à l'HTA, la microalbuminurie reste significativement plus fréquente chez les hypercholestérolémiques hypertendus ou non ( $p=0.01$ ,  $p=0.04$ ) respectivement.

Cependant, après ajustement au diabète, une hyperLDLémie ( $>1\text{g/l}$ ) reste liée à une EUA élevée uniquement chez les diabétiques ( $p=0.02$ ). Chez les non diabétiques, cette association devient à la limite de la signification ( $p=0.06$ ), de même, après ajustement à l'HTA, l'effet de LDLémie sur l'EUA deviens plus significatif uniquement chez les hypertendus ( $p=0.007$ ).

Nous avons aussi enregistré une association entre hypoHDLémie et microalbuminurie, mais qui réponde à un effet sexe, en effet, nous avons noté une prévalence significativement plus élevée de microalbuminurie chez les femmes avec HDLémie  $<0.5\text{ g/l}$ , par rapport aux femmes dont l'HDLémie est  $>0.5\text{g/l}$  ( $p=0.04$ ), après ajustement au diabète et à l'HTA, l'hypoHDLémie deviens plus significativement liée à une EUA élevée et ceci uniquement chez les patientes non diabétiques ( $p=0.000005$ ), et non hypertendues ( $p=0.01$ ).

Quant à l'hypertriglycéridémie, il semble, d'après nos résultats, que son effet sur l'EUA, s'exerce indépendamment du diabète, en effet, chez les non diabétiques, nous avons remarqué une prévalence plus élevée de la microalbuminurie chez les sujets dont la triglycéridémie est supérieur à  $1.5\text{g/l}$  ( $p=0.04$ ).

# ***CONCLUSION***

## **Conclusion :**

En Algérie comme dans le reste du monde les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès. Pour cette raison, l'estimation du risque cardiovasculaire constitue une étape importante pour la prévention primaire de ces maladies.

Il a été constaté que les facteurs de risque traditionnels de maladie cardiovasculaires, comme le diabète, l'hypertension artérielle, le tabagisme, ainsi que la dyslipidémie ne peuvent expliquer qu'une partie de la cause.

Il a également été constaté qu'il existe d'autres marqueurs augmentant ce risque d'atteinte cardiaque en association avec les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels, grâce à ce modeste travail nous avons voulu mettre l'accent sur l'un de ces marqueurs : la microalbuminurie.

L'analyse statistique de données permet de rattacher l'existence d'une microalbuminurie à plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire : le déséquilibre du diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, et les éléments du syndrome métabolique.

Cette microalbuminurie majore de son propre compte le risque d'événements cardiovasculaires chez les porteurs d'un ou de plusieurs FRCV. Elle témoigne d'un dysfonctionnement endothélial ce qui impose des investigations diagnostiques et thérapeutiques urgentes.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Cardiovascular diseases (CVDs), World Health Organization Reviewed September 2016, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
2. Bachir Cherif A, Temmar M, Chibane A et al, Le syndrome métabolique chez les hypertendus de la population noire du sud algérien, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2015.04.005>.
3. Toudeft F, Sadour M, Zidi L, Youcef M. Dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires dans la population d'une région d'Algérie.
4. Simon A, Emile C, Marqueurs de risque cardiovasculaire traditionnels et émergents, pratique| cardiologie, OptionBio | Lundi 25 janvier 2010 | n° 429 P18-P19.
5. Fesler P, Ribstein J, Altération modérée de la fonction rénale et risque cardiovasculaire, 10.1016/j.revmed.2008.10.018.
6. OMS/maladies cardiovasculaires. Aide-mémoire Septembre 2009 ; disponible en ligne à l'adresse : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/index.html>.
7. Daigle J-M. Les maladies du cœur et les maladies vasculaires cérébrales : Prévalence, morbidité et mortalité. Institut national de santé publique du Québec(2006).
8. Cohen A. Cardiologie et pathologie vasculaire. Eddityion Estem. 1997.
9. Camillierie JP, Berry CL, Fienssinger JN, Bariety J. Les maladies de paroi artérielle. Edition Flammarion. Médecine-Science. 1998 ; chap 4, p 111-12.
10. Mulvany MJ, Aalkjaer C .structure and function of small arteries. *Physiol Rev*1990 ; 70 :921-61.
11. Letac B. Pathologie cardiovasculaire. Edition Ellipses, chap athérosclérose, 1994; 273-278.
12. Teiger E. Physiopathologie de l'angor instable. *Ann Cardiol Angéiol* 2010; 50: 359-365.
13. Collinson PO., Gaze DC. Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction an overview. *Heart Lung Circ* 2007; 16 Suppl 3:S71-82.
14. Mesnier N. biomécanique de la croissance de la plaque d'athérosclérose 2011.
15. Depairon M, Darioli R. la détection de l'athérosclérose infraclinique et évaluation du risque cardiovasculaire.
16. Mercadier, J- J. Approches physiopathologiques actuelles de l'insuffisance cardiaque. *Presse Médicale*, 36, p.979-984 (2007).
17. Montalescot G, Jean Pierre B. infarctus de myocarde 2012.
18. Thygesen K, Alpert J.S, & WhiteH.D. Universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*, 28(20), p.2525-2538 (2007).
19. Collège National des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires, Angine de poitrine et infarctus myocardique 2012.
20. Braunwarde E, Sonneublick H, Ross J.Mechanisms of cardiac contraction and relaxation in heart disease .A text book of cardiovascular medecin.Little Edition.1998:351-92.
21. KingueS, BinamF, BaongaB.La maladie coronaire.Aspects épidémiologiques et cliniques *Cardiologie Tropicale*.2000 ; 26 : 7-II.
22. Edmondstone W. M .cardiac chest pain, *British medical journal* 1995.
23. Philippe B. Nouveaux traitements dans l'angor instable. 2000.

24. RUTISHAUSER W, SZTAJZEL J, *Cardiologie clinique*. 2<sup>e</sup> éd. Paris: Masson, 2004.
25. Braunwald E, Jones RH, Mark DB et al. Diagnosis and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613-22.
26. Moulin T, Sibon I. Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC), Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire & Collège de Chirurgie Vasculaire, juin 2010.
27. Galanaud J- P, Messas E, Blanchet-Deverly A, Quéré I, Wahl D, Pernod G, et al. Management of venous thromboembolism 2015.
28. Diehl JL, Perdrix L. Apport de la tomodensitométrie spiralée pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. *Réanimation* 2001 ; 10 : 71-5.
29. Dominice M, Righini M. thrombose veineuse Juillet 2013.
30. ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) Service Évaluation en Santé Publique / Juin 2004.
31. Jean-Pierre B, Alain C. Manipulations vasculaires viscérales 2009 ; 83-90.
32. Collège des enseignants de médecine vasculaire et de chirurgie vasculaire. Facteurs de risque cardiovasculaire 2011.
33. Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, et al. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation*. 2001; 104-393.
34. Olivier de Saunière : HTA et facteurs de risque cardiovasculaire, service de cardiologie Bécclère.
35. Voa R, Claude C, Roger L, Rémy C. Pharmacie clinique et thérapeutique (3e édition entièrement revue) 2008 ; 41-71.
36. Romulo E, Alan L. Médecine interne « second édition » 2011 ; 175-188.
37. Bernard Y, Bonnet J, Ernande L, Furber A et al. *Cardiologie* 2010 ; 12-20.
38. Rondeau P, Bourdon E. The glycation of albumin: Structural and functional impacts *Biochimie* 2011; 93 :645–58.
39. Rondeau P, Singh NR, Caillens H, Tallet F, Bourdon E. Oxidative stresses induced by glycoxidized human or bovine serum albumin on human monocytes. *Free Radic Biol Med* 2008; 45: 799–812.
40. Baraka-Vidot J, Guerin-Dubourg A, Dubois F, Payet B, Bourdon E, Rondeau P. New insights into deleterious impacts of in vivo glycation on albumin antioxidant activities *Biochim Biophys Acta BBA - Gen Subj* 2013; 1830: 3532–41.
41. Shao-gang Ma, Yao Jin, et al. Evaluation of Ischemia-Modified Albumin and C-Reactive Protein in Type 2 Diabetics With and Without Ketosis. *Biomark Insights* 2012; 19.
42. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiol Rev* 2013; 93: 137–88.
43. Cosson E, Valensi P. Diabétologie « 2<sup>ème</sup> édition » 2014 ; 264-275.
44. Herpin D, Paillard F. facteurs de risque cardio-vasculaire et prevention 2003.
45. BONGARD V, FERRIERES J. Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention. *La revue du praticien* 2006 ; 79-87.
46. KIRAN M. Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention *Lipids* 2010 ; 907-914.
47. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care* 2011; 35: 4–10.

48. Goma EM, Leeper NJ, Heidenreich PA. Clinical significance of high-density lipoprotein cholesterol in patients with low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 49–55.
49. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–52.
50. Maurizi-Balzan J, Zaoui P insuffisance rénale chronique *Corpus médical de la faculté de médecine de Grenoble* 2005 ; 253.
51. Charriere S, Rognant N, Chiche F, Cremer A, Deray G, Prio M. Insuffisance rénale chronique et maladies cardiovasculaires. *Annales de cardiologie et Angéiologie* 2009 ; 40-52.
52. Kayzen GA. The microinflammatory state in uremia : Cause and potential consequences. *J AM Soc Nephrol* 2001 ; 12 : 57-1549.
53. Wémeau JL. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 2014 ; 407-410.
54. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-14.
55. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005;112:666-73.
56. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112: 3066-72.
57. Wémeau JL. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, 2014 ; 407-410.
58. Depiesse F. *Prescription des activités physiques*, 2009 ; 1-10.
59. Ciangura C, Oppert JM. *Nutrition Clinique Pratique (2e édition)*, 2014 ; 83-89.
60. Alexandre J, Balian A, L. Bensoussan, et al. *Endocrinologie- Diabétologie* 2009 ; 488-490.
61. Tison E. Metabolic syndrome: diagnosis, cardiac and vascular consequences. *EMC Cardiologie Angéiologie* 2005; 2: 423-430.
62. Daigle JM. *Les maladies du cœur et les maladies vasculaires cérébrales : Prévalence, morbidité et mortalité au Québec*. Institut national de santé publique du Québec / Octobre 2006.
63. <http://angioweb,vascular-e-learning.net/>.
64. Lecerf JM. Régime méditerranéen et risque cardiovasculaire. *Réalités en Nutrition* 2008 ; 12 : 20–5.
65. <http://angioweb,vascular-e-learning.net/>.
66. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL. National Academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines : Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115:356-75.
67. Jens P. GoetzeB-Type Natriuretic Peptide: From Posttranslational Processing to Clinical Measurement *Clinical Chemistry* 2012 ; 58:83–91.

68. Decelle L, Francart J, Hammer F, Wallemacq P, Robert A, Boland B. Athérosclérose et marqueurs inflammatoires sériques étude chez 297 patients de la consultation de prévention de l'athérosclérose 2002 121: 415-424.
69. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, and al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med* 2003, 349: 1595- 1604.
70. Jaffe AS, Babuin L, Apple SF. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol* 2006, 48: 1-11.
71. Bruggs JJ, Knetsch AM, Mattace-Raso FU, Hofman A, Witteman JC. Renal function and risk of myocardial infarction in an elderly population : The Rotterdam study. *Arch Intern Med* 2005;165:2659-65.
72. René C. 250 examens de laboratoire (11e édition) 2010 ; 110-136.
73. Cengel A, Sahinarslan A. Nitric oxide and cardiovascular system. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006, 6: 364-368.
74. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk. *J Appl Genet* 2008, 49: 267-282.
75. Walldius G, Jungner I. The apoB/ apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy-a review of the evidence. *J Intern Med* 2006; 259: 493–519.
76. Bouaziz L, Ben Haj Slama A, Mahjoub. Thrombophilie et infarctus du myocarde Immuno-analyse et biologie spécialisée 2007 ; 22 : 307-312.
77. Rehouni B Insuffisance rénale chronique ; 5 :35-38.
78. Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121: 293-8.
79. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 312-8.
80. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
81. D'agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham heart study. *Circulation* 2008;117:743–53.
82. Martin S, Sylvain M, Eric B *Revue du rhumatisme monographies* 77 (2010) ; 176-180.
83. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
84. ANAES Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global 2004.
85. Patrakka J, Tryggvason K. Molecular make-up of the glomerular filtration barrier. *Biochem Biophys Res Commun* 2010;396:164-9.
86. Giraudeau V, Zerbani A. Microalbuminurie (paucialbuminurie) ; cahier de formation biochimie, tome IV, bioforma, paris ; 1999 :125-131 .
87. Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, Himmelstein DU, Lawrence RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. *JAMA*. 1989; 262:1214–9.
88. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): A position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1004-10 .

89. Bourquin V ; Giovannini M. Protéinurie. Physiopathologie, détection et quantification. 2007; 7: 708-712.
90. Tryggvason K, Patrakka J, Wartiovaara J. Hereditary proteinuria syndromes and mechanisms of proteinuria. *N Engl J Med.* 2006;354(13):1387–401.
91. Martin P, Isaza C. Protéinurie : rappel physiologique et applications pratiques 2012.
92. Halimi J.M, Hadjadj S, Aboyans V, Allaert F.A, Artigou J.Y, Beaufils M, Berrut G, Fauvel J.P, Gin H, Nitenberg A, Renversez J.C, Rusch E, Valensi P, Cordonnier D. Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie et Thérapeutique.* 2007 ; 3 : pp 384-91.
93. Daunizeau A. Conditions pré-analytiques et analytiques du dosage de la microalbuminurie au laboratoire ; *Biotribune* ; Mai 2006.
94. HAS. Rapport d'évaluation technologique .Evaluation du rapport albuminurie sur créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. 2011-12-27\_14-53-31\_440.
95. Knebelmann B. Microalbuminurie : définitions et intérêt ; place du rapport microalbuminurie/créatininurie ; 2006.
96. Zelmanovitz T, Gerchman F, Balthazar AP et al. Diabetic nephropathy. *Diabetol Metab Syndr* 2009 ; 1 : 10
97. Zakerkish M, Shahbazian HB, Shahbazian H, Latifi SM, Aleali AM: Albuminuria and Its Correlates in Type 2 Diabetic Patients. *Iran J Kidney Dis* 2013 ; 7 : 268-76
98. Ruggenti P, Gaspari F, Perna A, Remuzzi G. Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein : creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes. *B.M.J.* 1998 ; 316 : pp 504-9
99. Marre M. Intérêt pronostique de la microalbuminurie chez l'hypertendu diabétique ou non diabétique. 1991
100. Würzner G, Chioloro A, Burnier M ; Microalbuminurie et hypertension artérielle, *Act. Méd.Hypertension* (12), n° 3, mars 2000.
101. Halimi S. Prévention primaire cardio-rénale chez le diabétique de type 2. *La Presse Médicale.* 2005 ; 34 : pp 1300-2.
102. Perkovic V, Verdon C, Ninomiya T, Barzi F, Cass A, Patel A, Jardine M, Gallagher M, Turnbull F, Chalmers J, Craig J, Huxley R. The relationship between proteinuria and coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *PloS. Med.* 2008 ; 5 : e207
103. Hope study investigators. Effect of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and the MICROHOPE substudy. *Lancet.* 2000; 355: pp 253-9.
104. Miettinen H et al. Proteinuria predicts stroke and other atherosclerotic vascular disease events in non-diabetic and non insulin dependent diabetic subjects. *Stroke.* 1996; 27: pp 2033-39.
105. José Geraldo Mill, Sérgio Lamêgo Rodrigues, Marcelo Perim Baldo et al, Validation study of the Tanaka and Kawasaki equations to estimate the daily sodium excretion by a spot urine sample , *REV BRAS EPIDEMIOL DEC* 2015; 18 SUPPL 2: 224-237, 10.1590/1980-5497201500060020.
106. Hassine M Association HTA-diabète de type 2 : prévalence et risque cardiovasculaire *Diabetes Metab* 2009, 35, A29-A89.

107. Bachir Cherifa A, et al Le syndrome métabolique chez les hypertendus de la population noire du sud algérien. *Ann Cardiol Angeiol* 2015.
108. Hamida F, et al. Prévalence de l'hypertension artérielle dans l'oasis d'El-Menia, Algérie, et profil métabolique de la population. *Ann Cardiol Angeiol* 2013;62:172–8..*Diabetes Metab* 2009, 35, A29-A89.
109. Belhadj M, et al. *DiabCare Algérie. Médecine des maladies Métaboliques* 2011.
110. El Oudi M, et al. CRP et microalbuminurie : nouveaux marqueurs du risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 60, 2011 ; 207–210.
111. Bachir Cherif A, et al. Les caractéristiques de l'hypertension artérielle chez la femme ménopausée dans la région de Blida (Algérie). *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2016.
112. Bachir Cherif A, Bouamra A, Taleb A et al, Differences in prevalence, treatment and control rates of hypertension between male and female in the area of Blida (Algeria), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2017.04.009>.
113. Oulad Sayad N, et al. Place de la microalbuminurie dans le risque cardiovasculaire chez le diabétique. *Diabetes Metab* 2008, 34, A40-A100].
114. Lepeut M, Verier-Mine O, Verlet E et al, Prévalence de la microalbuminurie (MA) dans une population diabétique lors des campagnes de dépistage en région Nord-Pas-de-Calais (NPdC), *Diabetes Metab* 2009, 35, A29-A89.
115. Banu I, et al. Microalbuminurie et syndrome métabolique chez l'obèse non diabétique. Absence d'influence d'une dysfonction autonome cardiaque. *Diabetes Metab* 2009, 35, A29-A89.
116. Raynaud E, Brun JF, Fedou C, Puech-Cathala AM, Perez Martin A, Orsetti A. La microalbuminurie marqueur précoce d'atteinte rénale, est-elle aussi un facteur de risque cardiovasculaire. *Ann Biol Clin* 1998;56:671–9.
117. Lemaire C, et al. Compagne de dépistage de la microalbuminurie et des facteurs de risque cardiovasculaire dans la région Nord-Pas-de-Calais. *Diabetes Metab* 2009, 35, A29-A89.
118. Raybaud H Microalbuminurie : Marqueur de risque cardiovasculaire tous azimuts.
119. Bendriss L, et al. Intérêt de la microalbuminurie au sein du syndrome métabolique dans la prédiction des évènements cardiovasculaires. Étude prospective à propos de 78 cas. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 61,2012 ; 15–19.
120. BACHIR CHERIF A, TALEB A, BOURAGHDA A et al, Hyperuricémie et risque cardiovasculaire chez les hypertendus en consultation spécialisée dans la région de Blida, *Annales de cardiologie et d'angéiologie* 64 (2015), S37-S98.
121. Jbira S, et al. place de la microalbuminurie dans le risque cardiovasculaire chez le diabétique. *Ann. Endocrinol* 2005 ; 415-416.

## Annexe 1 :

### Questionnaire :

#### I. Caractéristiques sociodémographiques :

- ✓ Nom : .....
- ✓ Prénom : .....
- ✓ Age : ..... (en années)
- ✓ Sexe : M  F
- ✓ ménopause : Oui  Non

#### II. Antécédents personnels et familiaux de :

- ✓ HTA : Oui  Non
- ✓ Diabète : Oui  Non   
Si oui : Diabète insulino-dépendant   
Diabète non insulino-dépendant
- ✓ dyslipidémie : Oui  Non
- ✓ Pathologies cardiovasculaires : Oui  Non

#### III. Caractéristiques anthropométriques :

- ✓ Poids : ..... Kg
- ✓ Taille : ..... m
- ✓ Tour de la taille : ..... cm

#### IV. Cliniques :

- ✓ TAS : ..... mm Hg
- ✓ TAD : ..... mm Hg

#### V. Habitudes et modes de vie :

Intoxication tabagique : Oui  Non

Activité physique : Faible  Modérée  Importante  Très importante

Régime alimentaire : Oui  Non

**KEDDAH Soumia**

**soumiakeddah@gmail.com**

**KHITER Halima**

**Khiterkhaoula@gmail.com**

## **Résumé**

**Introduction:** Le dosage de la microalbuminurie est une analyse à forte valeur clinique pour le suivi des patients diabétiques, hypertendus ou suspects d'atteinte rénale.

**Objectif :** Le but de notre travail est de déterminer la prévalence de la microalbuminurie chez un groupe de patients diabétiques et/ou hypertendus et de rechercher en analyse uni et bi-variée, les facteurs prédictifs de son apparition.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude transversale, étiologique, portant sur 180 patients diabétique et/ou hypertendus. Nous avons établis une fiche d'exploitation sous forme d'un questionnaire, En plus de la microalbuminurie, tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la glycémie à jeun, de l'HbA1c, un bilan lipidique, rénal...., le DFG a été calculé ainsi que le risque CV par Framingham.

**Résultats/discussion :** une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 2.10, l'âge moyen de la population est de  $57.89 \pm 11.26$  ans, 77.22% présentent une HTA, 70.55 % sont diabétique, 37,8% ont un risque  $>20\%$  (Framingham). 55% des sujets ont une microalbuminurie, L'analyse bi-variée montre une association de la microalbuminurie avec DiabèteT2 ( $p= 0.009$ ), Hba1c ( $p=0,004$ ), L'hyperuricémie chez les femmes ( $p=0,08$ ), Consommation excessive de sel (Kawasaki) ( $p=0,0002$ ) et la dyslipidémie.

**Conclusion :** La microalbuminurie est un marqueur de risque cardiovasculaire fréquemment associée aux autres facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels et aux éléments du syndrome pluri-métabolique.

**Mot clés :** Microalbuminurie – diabète – hypertension artérielle – risque cardiovasculaire.

## **Abstract**

**Introduction:** The determination of microalbuminuria is a highly clinical analysis for the follow-up of patients with diabetes, hypertensive or suspected renal impairment.

**Objective:** The aim of our work is to determine the prevalence of microalbuminuria in a group of diabetic and / or hypertensive patients and to investigate the predictive factors for its appearance in univariate and bi-varied analysis.

**Material and methods:** This is a cross-sectional, etiological study of 180 diabetic and / or hypertensive patients. In addition to microalbuminuria, all patients were tested for fasting blood glucose, HbA1c, lipid and renal balance. , GFR was calculated as well as CV risk by Framingham.

**Results / discussion:** a clear female predominance with a sex ratio of 2.10, the mean age of the population is  $57.89 \pm 11.26$  years, 77.22% have hypertension, 70.55% are diabetic, 37.8% 20% (Framingham). 55% of the subjects have a microalbuminuria. The two-variate analysis shows a combination of microalbuminuria with DiabetesT2 ( $p = 0.009$ ), Hba1c ( $p = 0.004$ ), Hyperuricemia in women ( $p = 0.08$ ), Consumption excessive salt (Kawasaki) ( $p = 0.0002$ ) and dyslipidemia.

**Conclusion:** Microalbuminuria is a cardiovascular risk marker frequently associated with other traditional cardiovascular risk factors and elements of the multi-metabolic syndrome.

**Key words:** Microalbuminuria - diabetes - hypertension - cardiovascular risk.

