

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



Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie :

Session : 2023

**Le bilan martial chez les malades avec
syndrome métabolique**

Présenté par :

- Mlle :bakezzi nadjjet - Mlle :baadj khadidja

Devant le jury :

- **Présidente : Pr.ABDI S**, professeur en biochimie, chef de service
laboratoire central CHU blida
- **Examinatrice :Pr.HAMIDA F**, maitre assistante en médecine interne
CHU blida
- **Encadrante :Dr.MEHERHERA S** ,Maitre assistante en biochimie
,hopital Frantz Fanon CHU blida

Remerciements

En préambule de ce mémoire, Louange à DIEU le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail. Ce mémoire n'aurait pas été possible sans l'intervention consciente d'un grand nombre de personnes.

Nous adressons nos plus vifs remerciements à Pr ABDI S. d'avoir accepté de présider le travail, pour cela nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude et respects.

Nous avons l'honneur et le plaisir de présenter nos profonds remerciements à notre promotrice, Dr MEHERHIRA.S pour son encadrement, pour l'aide compétente qu'elle nous a apporté, pour sa confiance, ses encouragements, et son œil critique qui nous a été très précieux pour structurer le travail et pour améliorer la qualité des différentes sections de notre mémoire, nous la remercions chaleureusement.

Nous tenons à remercier chaleureusement notre Pr HAMIDA F. pour ces orientations et ces précieux conseils

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et surtout tout le personnel que nous avons contacté durant notre stage au sein de labo central

Pour la même occasion, on adresse nos remerciements à tous nos enseignants pour leurs efforts qui ont guidé nos pas et enrichi nos travaux tout le long de notre cursus.

Nous tenons enfin à exprimer notre profonde gratitude à nos familles qui nous ont toujours soutenus durant toutes nos études.

A toutes et tous, un grand merci !

Dédicaces



A ma très chère mère :

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

A mon très cher père :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes frères : Hilal et Khaled et *mes sœurs* Sabah, Hanane, Khadija je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes amies : Nawel, Werda, Nachida, khadija, Samia , *à mes princesses* Lina , Yousra, Camilia, Massila , *et les petits princes* Adem et Abderrahim je vous souhaite que du bonheur et de succès

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

Nadjet

Dédicaces



A ma très chère mère :

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

A mon très cher père :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes frères : bilal et morad et *ma sœur* fatiha je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes amies : chahira, loubna, khadidja, rania, radia, nadjat, roumaïssa, soumia hakima, maïssa, asma, meriem, imen , *à ma princesse* assil , je vous souhaite que du bonheur et de succès

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

khadidja

TABLE DE MATIAIRES

Remerciements

Dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Partie théorique

INTRODUCTION.....	1
chapitre 1 : le syndrome métabolique	2
I. Historique :.....	2
II. Définitions du syndrome métabolique	3
.1 Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)	3
2. Définition du National Cholestérol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII)	4
.3 Définition de l'International Diabetes Federation (IDF)	4
III. Epidémiologie du syndrome métabolique :.....	6
IV. Etiopathologie	7
.1 Facteurs génétiques	7
2. Facteurs environnementaux et comportementaux.....	7
V. PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME METABOLIQUE.....	8
1. La résistance à l'insuline	9
2. L'obésité.....	9
3. Dyslipidémies.....	12
4. Hypertension artérielle :.....	13
VI. Les complications de syndrome métabolique	14
1. Désordres respiratoires et apnée de sommeil :.....	14
2. Stéatose hépatique non alcoolique	15
3. Maladie cardiovasculaire.....	16
4. Diabète de type 2 :.....	16
VII. Prise en charge du syndrome métabolique	17
1. .. Approche non pharmacologique	17
1.1. Activité physique	18

1.2.	Alimentation	18
1.3.	L'arrêt du tabagisme	18
1.4.	Gestion du sommeil	18
1.5.	Gestion du stress	19
2.	. Approche pharmacologique	19
2.1.	L'obésité	19
2.2.	l'insulino résistance :	20
2.3.	Dyslipidémies	20
2.4.	Hypertension artériel :.....	20
Chapitre 2: le métabolisme du fer.....		21
I.	Généralités sur le fer	21
1.	Définition :	21
.2	Rôle et propriétés du fer :.....	21
3.	Répartition et formes du fer dans l'organisme:.....	21
3.1.	Le fer non héminique(Fe ³⁺)	21
3.2.	Le fer héminique (Fe ²⁺)	22
II.	Métabolisme du fer.....	23
1.	Les besoins et les sources nutritionnelles de fer :	23
.2	Absorption intestinale du fer	24
3.	Transport et stockage du fer :.....	25
4.	Elimination du fer :	27
5.	Recyclage :	27
III.	Homéostasie du fer.....	27
1.	Régulation de l'absorption intestinal du fer :	27
1.1.	Regulation local de l'absorption du fer :	27
1.2.	Regulation systemique de l'absorption intestinal :	28
2.	Erythrophagocytose.....	28
IV.	Exploration du métabolisme du fer :	30
1.	Fer circulant(pool labile) :	30
1.1.	La sidéremie	30
1.2.	dosage de la transferrine (sidérophiline)	30
2.	Fer hématopoïétique (pool fonctionnel) :	31
2.1.	La coloration de Perls	31
2.2.	L'hémogramme	31
2.3.	Récepteur soluble de la Transferrine (RsTf).....	31

3.	Fer de réserve :	31
4.	Systèmes de régulation :.....	31
4.1.	Dosage d'Hepcidine.....	31
4.2.	Gène HFE.....	32
V.	Aspects pathologiques du métabolisme du fer dans l'organisme	32
1.	carence martiale :	32
1.1.	Définition de la carence martiale :	32
1.2.	Classification de la carence martiale :.....	32
1.3.	Principales causes de carence martiale	34
2.	Surcharge en fer :	35
2.1.	Les principaux types de surcharges en fer	35
2.2.	Toxicité ferreuse :	36
VI.	Bilan martial lors de syndrome métabolique :	37

partie pratique

I.	Objectif.....	39
II.	Matériels et méthodes.....	40
III.	Analyse descriptive	49
IV .	Etude analytique.....	62
1)	Etude 1 : estimation de relation entre hyper ferritine et le syndrome métabolique	62
2)	Etude 2 : complication hépatique de SM	65
3)	Etude3 risque cardiovasculaire dans notre population.....	70
4)	Etude 4 : l'insulinorésistance	72
	Discussion.....	76
	Conclusion.....	79
	Référence bibliographique	80

Annexes

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Figure 1 : Prévalence du syndrome métabolique à travers le monde.....	06
Figure 2 : Facteur déclenchant et complication de syndrome métabolique.....	08
Figure 3 : Physiologie de syndrome métabolique.....	08
Figure 4 : Figure 4: Représentation des différentes localisations du tissu adipeux	10
Figure 5 : Schéma représentant les deux formes d'obésité.....	10
Figure 6 : Rôle métabolique et endocrine de l'adipocyte.....	11
Figure 7: Effets de la leptine sur les tissus cibles.....	11
Figure 8: Effets de l'adiponectine au niveau des tissus	12
Figure 9: Principales anomalies lipidiques au cours du diabète de Type 2	13
Figure 10 : Système rénine angiotensine aldostérone.....	14
Figure 11 : Evolution et physiopathologie de la stéatose hépatique non alcoolique	15
Figure 12: Facteurs de risque et Complication de syndrome métabolique.....	16
Figure 13 : Traitement de syndrome métabolique.....	17
Figure 14 : Effets des règles hygiéno-diététiques sur le syndrome métabolique.....	17
Figure 15. Composantes du syndrome métabolique, traitements médicamenteux et mécanismes d'action.....	19
Figure 16 : Répartition du fer dans l'organisme	23
Figure 17 : Sources alimentaire de fer héminique et non héminique.....	24
Figure 18: Mécanisme de l'absorption du fer.....	25
Figure 19: Mécanisme de transport du fer.....	26
Figure 20: Stockage de fer.....	26
Figure 21 : Régulation du métabolisme cellulaire du fer par le couple IRP/IRE.....	28
Figure 22 : Érythrophagocytose et recyclage du fer héminique.	29
Figure 23. Schéma simplifié de l'absorption du fer et de son homéostasie.....	29
Figure 24 : Bilan martial en cas de carence absolue en fer.....	33
Figure 25 : Bilan martial en cas de carence fonctionnelle en fer.....	33
Figure 26 : Classification des carences en fer.....	33
Figure 27 : Accumulation de fer dans différents organes.....	36
Figure 28 : Répartition des patients selon la trache d'âge.....	49

Figure 29 :Répartition des patients selon le type d'obésité	52
Figure 30 :Courbe de ROC représente la sensibilité et la spécificité de score FIB4.....	68
Figure 31 : Courbe de ROC représente la sensibilité et la spécificité de score NAFLD.....	69
Figure 32 : Courbe de ROC représente la comparaison entre le score FIB4 et NAFLD.....	69
Figure 33 : Courbe de ROC représente la corrélation entre l'indice de homa et indice TYG..	74

Liste des tableaux

Tableau 1: Définition du syndrome métabolique selon l'OMS	3
Tableau 2: Définition du syndrome métabolique selon l'NCEP-ATPIII.....	4
Tableau 3: Définition du syndrome métabolique selon l'International Diabetes Federation	5
Tableau 4 : Répartition des patients selon le sexe.....	49
Tableau 5 répartition selon tranche d'âge.....	49
Tableau 6 : Répartition selon le niveau d'étude.....	50
Tableau7 : Répartition selon la profession.....	50
Tableau 8 : Répartition selon les antécédents.....	50
Tableau 9 : Répartition selon la prévalence de la stéatose.....	51
Tableau 10: Moyenne \pm écart-type des indicateurs de l'obésité de patient.....	51
Tableau 12 : répartition des patients selon la valeur de l'IMC.....	53
Tableau 13 : Répartition des patients selon le TT et le sexe.....	54
Tableau 15 : Répartition de la population selon le taux de la glycémie.....	54.
Tableau 16 : Taux moyen de Hba1c selon le sexe.....	54
Tableau 17 : Répartition de la population selon le taux de l'HbA1c.....	55
Tableau 18: Répartition de la population selon le bilan lipidique.....	55
Tableau 19 : Moyenne, écart type de l'indice athérogénicité chez la population générale.....	56
Tableau20 : Répartition de la population selon l'indice d'athérogénicité.....	56
Tableau 21 : Répartition de la population selon le bilan rénal.....	57
Tableau 22 : Répartition de la population selon le bilan hépatique.....	57
Tableau 23: Taux moyen du fer selon le sexe.....	58
Tableau 24 : Répartition de la population selon le taux de fer.....	58
Tableau 25 : Taux moyen de la ferritine selon le sexe.....	58
Tableau 26: Répartition de la population selon le taux de la ferritine.....	59
Tableau 27 : Taux moyen de la transferrine selon le sexe.....	59

Tableau 28 : Répartition de la population selon le taux de la transferrine.....	59
Tableau 29 : Répartition de la population selon le coefficient de saturation.....	60
Tableau 30 : Répartition de la population selon le bilan rénal.....	60
Tableau 31 : Répartition de la population selon le bilan hémostasie.....	61
Tableau 32 : Relation entre les paramètres de syndrome métabolique et le sexe.....	62
Tableau 33 : Relation entre les paramètres de syndrome métabolique et la ferritine.....	62
Tableau 34 : Comparaison des moyennes des paramètres biologique et	63
tableau35 : La corrélation entre ferritine et les différents FRCV traditionnel.....	64
Tableau 36 : Relation entre stéatose hépatique et les composants de SM.....	65
Tableau 37 : Comparaison de moyenne des différents paramétrés étudiés entre les patients avec /sans stéatose hépatique.....	66
Tableau 38 : La relation entre la stéatose hépatique et hyper ferritine.....	70
Tableau 39 : La moyenne de RCV selon framingham.....	70
Tableau 40: Répartition des patients selon de RCV (framingham).....	70
Tableau 41 : La moyenne de RCV selon SCORE.....	71
Tableau 42 : Répartition des patients selon le SCORE.....	71
Tableau 42 : La relation entre les composants de SM et les scores cardiovasculaire...71	
Tableau 43 : Facteurs de risques cardiovasculaire associe aux SM.....	72
Tableau 44: Taux de l'insuline dans la population étudiée	72
Tableau45 : Taux d Homa dans population étudiée.....	72
Tableau 46: Estimation de relation entre Homa et les composants de SM.....	73
Tableau 47: Comparaison des moyenne de l'indice de homa chez les malades avec et sans hyperferritinémie.....	73
Tableau 48 : Répartition de l'indice de Homa en fonction de variation de ferritine.....	73
Tableau 49 : Estimation de relation entre indice de Homa et stéatose hépatique	74
Tableau 50 :Corrélation entre indice Homa et indice TYG	74

Liste des abréviations

AGL : acides gras libres

ALAT : Alanine amino transférase

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANG II : angiotensine

APO : apoprotéines

ASAT: Aspartate Aminotransférases.

CRP : C-Réactive Protéine

DT2 : Diabète type 2

EC : Esters de cholestérol

EDTA : Acide éthylène-diamine-tétra-acétique

Fib: Fibrinogène

FID : Fédération internationale de diabète

HDL : Cholestérol de lipoprotéines de haute densité

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance.

HTA : Hypertension artérielle

HbA1C : Hémoglobine Glyquée

IDF: International Diabetes Federation

IFSO : Fédération Internationale pour la Chirurgie de l'Obésité (IFSO)

IL : Interleukine

IMC : Indice de masse corporel

IR : résistance à l'insuline

LDL : low density lipoproteine

MCV : Maladie cardio-vasculaire

NCEP/ATPIII: National Cholestérol Education Program/Adult Treatment Panel III

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAS : Pression Arterielle Systolique

PAD : Pression Arterielle Diastolique

TG : Triacylglycérols

TNF α : Tumor Necrosis Factors alpha.

TT : Toure de taille

VLDL : Very low density lipoproteins



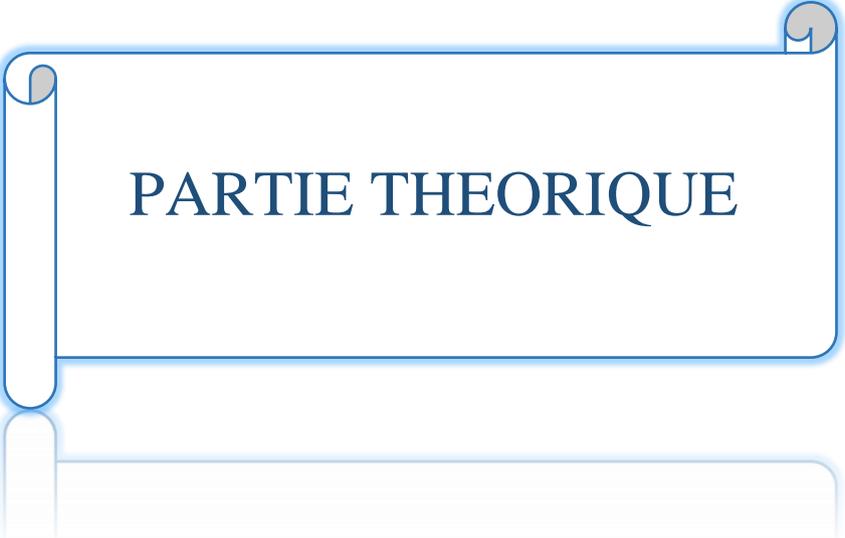
INTRODUCTION

INTRODUCTION

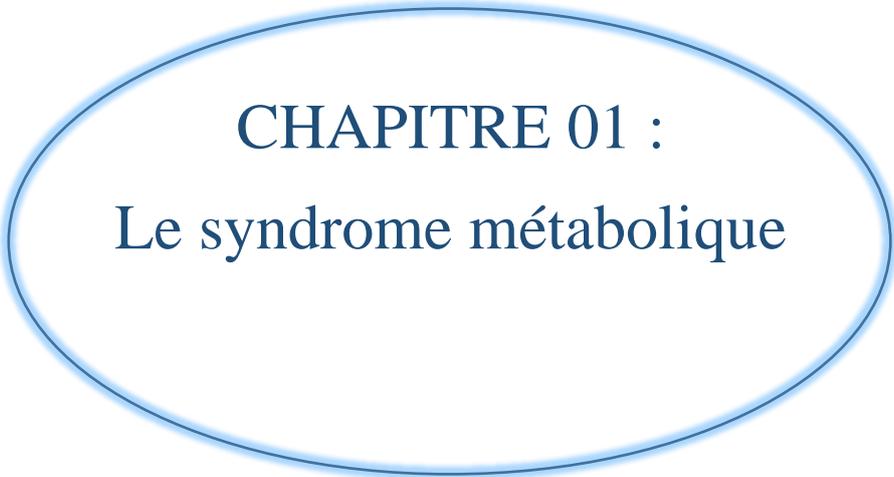
Le syndrome métabolique est considéré comme un problème de santé publique majeur aussi bien dans le monde qu'en Algérie. Les données disponibles à l'échelle mondiale indiquent que 20 % à 30% de la population adulte, présente un syndrome métabolique (1) L'Algérie n'est pas épargnée par cette épidémie mondiale, celle-ci répond pratiquement aux mêmes changements de conditions de vie constatés dans le monde(2)

Aujourd'hui le terme « syndrome métabolique » désigne la présence d'anomalies glucido-lipidiques : notamment une intolérance au glucose (diabète de type 2, atteinte de la tolérance au glucose ou anomalie de la glycémie à jeun) , dyslipidémie (particulièrement hypertriglycéridémie et baisse du taux des HDL cholestérol), hypertension artérielle et obésité abdominale . Il s'agit d'un désordre complexe et multifactoriel dont l'origine est due à l'interaction entre facteurs génétiques et environnementaux(3). En effet, l'augmentation du syndrome métabolique est liée à plusieurs facteurs y compris le changement de mode de vie, l'importance de l'exode rurale, la sédentarité et les changements du mode alimentaire (4). Le fer est un co-facteur qui joue un rôle critique dans de nombreux processus biologiques. Des études récentes ont montré que l'élévation de la ferritine, témoin de la surcharge en fer, est associée à l'accumulation des graisses et au diabète de type 2

Une hyperferritinémie est fréquente chez les sujets présentant tout ou partie des éléments du syndrome métabolique (SMet) et des complications cardiovasculaires et hépatiques qui y sont liées. Cette « hyperferritinémie métabolique » est caractérisée par — son caractère modéré : elle est en règle comprise entre 500 et 1000 µg/l, , (5)



PARTIE THEORIQUE



CHAPITRE 01 :
Le syndrome métabolique

I. Historique :

-En **1923**, Kylin pour la première fois définit un syndrome métabolique comme étant l'association d'anomalies métaboliques associées à l'hypertension artérielle comme l'hyperglycémie et la goutte.

-La fin **1940** et début 1950, ce concept est réactivé par Jean Vague qui le décrit comme une forme particulière d'obésité abdominale qui induit une prédisposition au diabète type 2 et à l'athérosclérose, deux éléments clés du syndrome métabolique.

-Dans un ouvrage classique Vague livre les premières définitions des différents aspects cliniques de l'obésité et attire l'attention sur l'adiposité de la partie supérieure du corps (obésité androïde ou masculine)

-Des **1950**, Vague avait également mis l'accent sur la relation étroite entre l'obésité (masculine), le diabète sucré, la goutte et l'athérosclérose qui sont associés aux anomalies métaboliques observées dans le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. D'autres auteurs de cette période ont évoqué le rôle possible de la répartition des graisses pour expliquer ce phénomène chez les diabétiques

-**30 ans plus** tard Modan et al ont évoqué la relation entre ce syndrome et l'insuline lorsque ont reconnu dans l'hyperinsulinémie un lien entre l'hypertension artérielle, l'obésité et la diminution de tolérance au glucose.

-En **1988**, dans la prestigieuse Banting Lecture à l'American Diabetes Association, Reaven propose la description d'un syndrome métabolique regroupant hyperinsulinisme, désordres glucidiques, hypertriglycémie, hypo-HDLémie et l'obésité androïde, et introduit la notion d'insulinorésistance en popularisant ce syndrome sous le nom énigmatique de (syndrome X). Chez ces patients atteints le risque cardiovasculaire était augmenté. Mais les sujets non obèses sont également concernés. Ainsi l'équipe de Reaven a rapporté que 25 % des sujets non obèses porteurs d'un syndrome métabolique avec une tolérance au glucose normale avaient une diminution importante de la sensibilité à l'insuline comparable à celle observée chez les diabétiques de type 2.

-Enfin de nombreuses autres anomalies s'y sont intégrées, toutes étant des facteurs ou des marqueurs de risque cardiovasculaire : augmentation des small dense LDL (particulièrement athérogène) hyperlipémie postprandiale (chylomicrons et VLDL) ainsi que divers troubles fibrinolytiques et hémostatiques (augmentation de plasminogène ou PAI-1) micro-albuminurie (témoin d'une altération de la fonction endothéliale). Pour la plus part, ces anomalies ne font cependant pas encore partie des définitions les plus communément admises

II. Définitions du syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est défini comme un regroupement d'anomalies métaboliques qui comprennent l'obésité centrale, la résistance à l'insuline, l'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie, l'hypertension et la réduction des concentrations de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL) Il est également associé à d'autres comorbidités, notamment l'état pro-inflammatoire, l'état pro thrombotique, la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), la maladie des calculs biliaires de cholestérol et les troubles de la reproduction (3)

Plusieurs définitions ont été proposées par les sociétés suivantes : OMS, NCEP-ATPIII, EGIR, AACE, IDF, ...

1. Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

En 1998, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été la première à proposer une définition et des critères diagnostiques

Se baser sur la présence d'au moins 3 désordres métaboliques. L'un de ces désordres devait être la présence d'une résistance à l'insuline (diabète type 2 l'intolérance au glucose, glycémie à Jeun élevé, ou baisse de la sensibilité à l'insuline).

Deux autres critères devait s'ajouter parmi : une hypertension artérielle, une dyslipidémie (triglycérides élevé et/ ou un cholestérol HDL bas) une obésité abdominale et/ou global ainsi qu'une micro albuminurie .(3)

En mettant de l'avant cette première définition l'OMS appelait la communauté scientifique à apporter de plus amples donner afin de mieux préciser les composantes et les seuils cliniques à privilégier. Un an plus tard le européen groupe for study of insulin résistance (egir) à apporter quelques modifications à cette définition mais celle-ci n'a pas été largement utilisé elle exige avec l'OMS la présence d'une caractéristique de l'insulinorésistance et mettent en avant les complications diabétiques

Tableau 1: Définition du syndrome métabolique selon l'OMS (1998)

Facteurs de risque	Critères diagnostiques
Hypertension artérielle	Prise d'un traitement antihypertenseur Ou PAS > 140mmHg ou PAD > 90mmHg
Dyslipidémie	Triglycérides \geq 150 mg/L et/ou HDL : – hommes < 40 mg/dl – femmes < 50 mg/dl
Obésité abdominale	IMC \geq 30 kg/m ² Et/ou tour de taille/tour de hanches : – hommes > 0,9 – femmes > 0,85
Micro albuminurie	Excrétion urinaire d'albumine \geq 20 μ g/min Et/ou albuminurie/créatininurie \geq 30 mg/g

2. Définition du National Cholestérol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII)

En 2001, le NCEP:ATPIII a proposé un nouveau critère pour définir le syndrome métabolique chez l'adulte, qui a fonctionné dans le cadre du programme éducatif pour la prévention des maladies cardiovasculaires. La définition du NCEP:ATPIII n'indiquait pas la résistance à l'insuline comme composant. En revanche, il a rendu les cinq composants également importants, ce qui facilite grandement le diagnostic du syndrome métabolique dans la pratique clinique. Selon les lignes directrices du NCEP:ATPIII, le diagnostic du syndrome métabolique nécessite la présence d'au moins trois des cinq composantes (4)

Tableau 2: Définition du syndrome métabolique selon l'NCEP-ATPIII (1998)

Facteurs de risque	Critères diagnostiques
Obésité abdominale	Hommes >94 cm
Tour de taille	Femmes > 80 cm
Triglycérides	≥ 150 mg/dl
HDL-cholestérol hommes	Hommes < 40 mg
	Femmes < 50 mg/dl
Pression artérielle	≥ 130mmHg et/ou ≥ 85mmHg
Glycémie à jeun	≥ 110 mg/dl

3. Définition de l'International Diabetes Federation (IDF)

En 2005, la Fédération internationale du diabète (FID) a proposé une définition unificatrice qui souligne l'importance de l'obésité centrale et l'a mise comme condition nécessaire pour diagnostiquer le syndrome métabolique. En d'autres termes, le diagnostic du syndrome métabolique nécessite une obésité centrale (tour de taille ≥ 94 cm pour l'homme et ≥ 80cm pour la femme) plus deux composants supplémentaires. Il convient de souligner que les critères de la FID ne mettent pas l'accent sur la résistance à l'insuline, mais se concentrent plutôt sur les taux de glucose plasmatique à jeun. En outre, un nouvel ensemble de critères avec de seuils propres à l'ethnie ou à la race a été défini.(5)

Paramètres	Critères diagnostiques
Triglycérides élevés	> 1,7mmol/L.
Cholestérol HDL diminué	< 0,9mmol/L chez les hommes. < 1,1mmol/L chez les femmes
Glycémie à jeun élevée	> 5,6mmol/L, diabète de type 2 ou intolérance au glucose.
Tension artérielle élevée	> 130mmHg (systolique) > 85mmHg (diastolique) ou traitement médicamenteux pour hypertension

Tableau 3: Définition du syndrome métabolique selon l'International Diabetes Federation (IDF)

Critères	OMS (1998)	EGIR (1999)	NCEP-ATPIII (2001)	AACE(2003)	AHA/NHLBI (2004)	IDF (2005)	AHA/NHLBI IDF (2009)
IR	-IG/GJA/IR	- Insulinémie (> 75 ^{me} percentile)	Non nécessaire	-IG/glycémie postprandial élevé	Non nécessaire	Non nécessaire	Non nécessaire
Obésité	- IMC > 30 - R T/H : H>0,9 F>0,85	- TT : H≥ 94 cm F≥ 80 cm	- TT : H≥ 102cm F≥ 88 cm	IMC ≥ 25 kg/m ²	- TT : H≥ 102cm F≥ 88 cm	TT≥ 94 cm	- TT : H≥ 94 cm F≥ 80 cm
Bilan lipidique	- TG ≥ 1,7mmol/l - C-HDL : H<0,90mmol/l F<1,01mmol/l	- TG ≥ 1,69mmol/L -C-HDL < 1,01mmol/L	-TG ≥ 1.69mmol/L - C-HDL : H < 1,03mmol/L F < 1,29mmol/L	TG≥1,69mmol/l /TM à TG C-HDL : H<1,03mmol/l F<1,29mmol/l /TM C-HDL	TG≥1,69mmol/l /TM à TG C-HDL : H<1,03mmol/l F<1,29mmol/l /TM C-HDL	TG≥1.7mmol/l /TM C-HDL : H<1.03mmol/l F<1.29mmol/l	
Glycémie	- GJA / IG / DT2	- GJA /IG / (pas DT2)	≥6,1mmol/l (inclusDT2)	- GJA /IG / (pas DT2)	≥ 5,6mmol/l / TM hypoglycémiant	≥5,6mmol/l (inclus DT2)	≥5,6mmol/l
Pression artérielle	≥140/90mm Hg	≥140/90mm Hg / traitement à HTA	≥130/85mm Hg	≥ 130/85mmHg / traitement HTA	≥ 130/85mmHg / traitement HTA	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg
Autre	Micro-albuminurie	-	-	-	-	-	-
Critères du diagnostic	-IR -2 autres critères	-IR -2 autres critères	-3 critères sur 5	-3 critères sur 5	Tour de taille élevé+ 2 critères	Tour de taille élevé+ 2 critères	-3 critères sur 5

III. Epidémiologie du syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est un problème de santé publique aussi bien dans le monde qu'en Algérie

Il existe une grande variation de la prévalence en fonction de l'âge, du sexe, de la race ou de l'origine ethnique et des critères utilisés pour le diagnostic , Le syndrome métabolique affecte un cinquième ou plus de la population des États-Unis et environ un quart de la population de l'Europe (1)

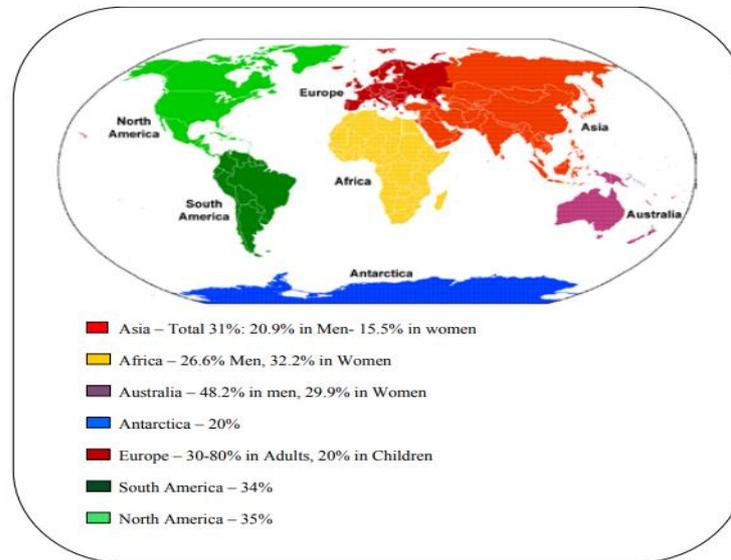


Figure 1 : Prévalence du syndrome métabolique à travers le monde(6)

➤ En europe :

En utilisant le projet MONGAM (Monica, Risk, Genetics, Archiving and Monograph), qui consiste en de grandes cohortes européennes d'hommes et de femmes et selon les critères de IDF/NCEP-ATP III la prévalence variait encore considérablement d'une population à l'autre (5,0 à 18,1 %/10,8 à 34,5 % chez les hommes et 11,3 à 45,0 %/12,6 à 46,1 % chez les femmes (7)

➤ En l'Afrique du nord :

La prévalence du SM au maroc était de 35,73 % avec une prédominance féminine très significative (40,12 % chez les femmes et 18,56 % chez les hommes). (8)

Une enquête prospective est réalisée en 2008 à Tlemcen , portant sur un échantillon de 1 088 sujets (612 femmes, 476 hommes), d'âge ≥ 25 ans , ; l'application de la définition de l'IDF amplifie la proportion des porteurs du SM à 25,7 % [IC 95 % : 22,0–29,5]

La prévalence objectivée est plus élevée chez les femmes pour toutes les classes d'âge : (femmes 29,7 % vs hommes 20,4 %). Cette forte proportion du SM enregistrée dans le groupe féminin n'est que la conséquence de la fréquence du tour de taille hypertriglycéridémie chez elles (3)

IV. Etiopathologie

Les causes du syndrome métabolique sont complexes et mettent en jeu divers facteurs génétiques, comportementaux, métaboliques et hormonaux

1. Facteurs génétiques

La plupart des maladies courantes et leurs facteurs de risque ont fait l'objet d'études de jumeaux ou de familles qui ont révélé une héritabilité significative.

Cependant, la démonstration d'une importante héritabilité des biomarqueurs et du risque de maladie a justifié la recherche de gènes où la variation contribue à l'effet génétique général.(9) Des études génétiques ont permis d'identifier avec succès un certain nombre de mutations pour différentes caractéristiques. À cet égard, les progrès réalisés pour comprendre la génétique de l'obésité, qui joue un rôle central dans SM, ont été importants.(10)

Ce n'est pas tout le monde qui développe le syndrome métabolique, et l'existence de facteurs génétiques est maintenant bien établie. Bien établi à la fois pour les composantes du trouble (diabète de type 2, dyslipidémie) et la composition de l'organisme (graisse et masse musculaire).

On estime que les facteurs génétiques sont responsables d'environ 30e40% de la variation observée de l'IMC et d'environ 70% de la variance dans la distribution des graisses qui se rapporte plus au syndrome métabolique .

Le gène FTO influe sur l'obésité en régulant l'appétit et la consommation d'énergie. L'utilisation des SNP a permis d'identifier plus de 40 variantes génétiques associées à l'IMC, à la distribution des graisses ou au risque d'obésité et de syndrome métabolique) prendra plus de poids que ceux qui sont moins nombreux (1 ou 2). Il est devenu évident que la cause génétique de l'obésité a besoin d'une interaction avec l'environnement.(11)

2. Facteurs environnementaux et comportementaux

- Les troubles du sommeil peuvent provoquer des perturbations métaboliques en induisant des changements neurohumoraux et peut-être une modification de l'adaptation des fibres musculaires..(11)

Les facteurs liés au mode de vie qui augmentent le tissu adipeux intra-abdominaux avec un gros tour de taille.et les facteurs de risque métaboliques sont :

-Une alimentation déséquilibrée (riche en acides gras saturés, sucres simples, sodium et pauvre en fibres)

-Une consommation excessive d'alcool

- Un manque d'activité physique et le tabagisme .(11)

Le changement des modes de vie vers la modernisation et l'urbanisation est directement proportionnel au taux croissant d'obésité et d'obésité abdominale.

Même une journée de sommeil réduit a été démontrée pour corrélée avec l'augmentation de l'apport calorique chez les enfants d'âge préscolaire..(12)

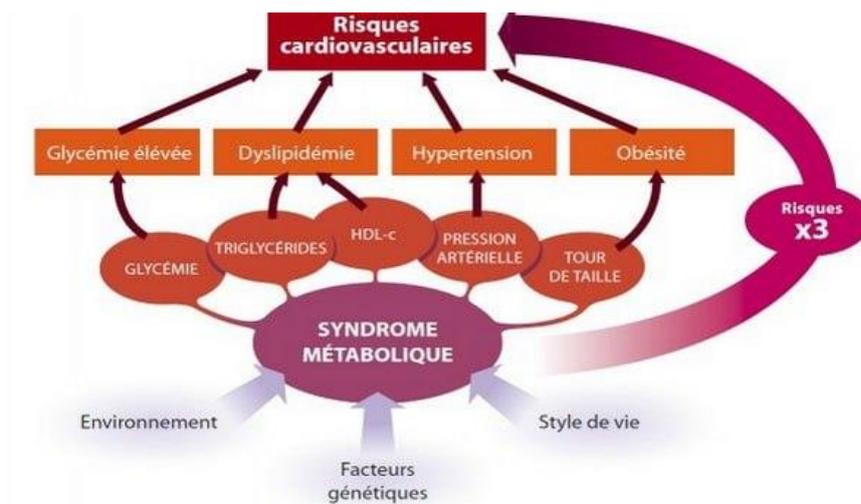


Figure 2 : facteur déclenchant et complication de syndrome métabolique (12)

V. PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME METABOLIQUE

Semblable à sa définition, la physiopathologie de syndrome métabolique n'est pas consensuelle, mais il semble irréfutable que le syndrome métabolique résulte de l'interaction complexe entre les facteurs génétiques et environnementaux comme la suralimentation et le manque d'activité physique (13). On peut attribuer un rôle de causalité à l'apport calorique élevé, car il a été démontré que l'adiposité viscérale est un déclencheur important qui active la plupart des voies du SM.

Parmi les mécanismes proposés, la résistance à l'insuline, l'inflammation chronique et l'activation neurohormonale semblent être des acteurs essentiels dans la progression du SM et sa transition subséquente vers les risques cardio vasculaire et le diabète type 2 (14)

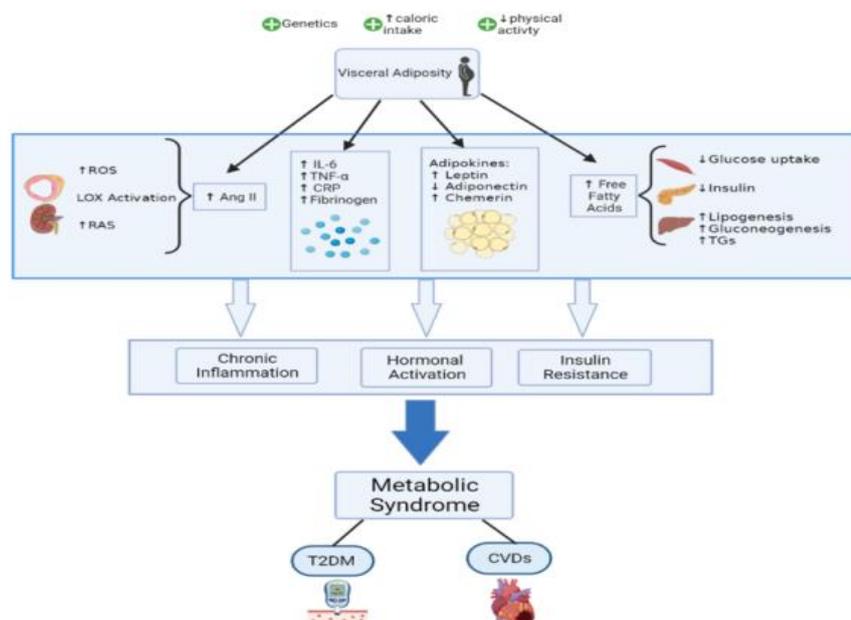


Figure 3. physiologie de syndrome métabolique (14)

1. La résistance à l'insuline

Elle se définit comme une limitation de l'action physiologique de l'insuline sur ses populations cellulaires cible du fait d'altérations de sa voie de signalisation et s'accompagne d'une hyperinsulinémie compensatrice (15)

Les adipocytes secrètent de l'adiponectine qui favorise l'utilisation des acides gras au niveau hépatique et musculaire et l'effet de l'insuline. En situation d'hypertrophie des adipocytes, la sécrétion locale de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires induit un recrutement de cellules macrophagiques qui vont amplifier leur sécrétion (TNF- α , IL-6, IL-1 β en particulier), le tissu adipeux présente alors un état inflammatoire chronique qui va induire une résistance à l'insuline, diminuer la sécrétion d'adiponectine et augmenter la production d'acides gras libres dont c'est deniers inhibent l'activation de la protéine kinase dans le muscle, ce qui réduit l'absorption du glucose. (1)

Ces modifications se répercutent au niveau hépatique, conduisant à une stéatose favorisant l'évolution vers une stéato-hépatite (NASH) et au niveau du muscle une accumulation intra myocytaire de triglycérides et une résistance à l'insuline (16)

2. L'obésité

a. Définition :

L'obésité, définie par un excès de masse grasse ayant des conséquences néfastes pour la santé, est reconnue depuis 1997 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une maladie en raison de ses répercussions sanitaires et économiques et de son incidence mondiale (17)

b. Indice de masse corporelle :

L'obésité est généralement classée selon l'IMC (indice de masse corporelle) qui est le poids corporel en kilogrammes divisé par le hauteur en mètres carrés (kg/m²) (18)

Tableau 4. Classification de l'obésité adulte d'après l'OMS 100

Classification	Catégories de l'IMC (Kg/m ²)	Risque de développer des problèmes de santé
Poids insuffisant	<18.5	Accru
Poids normal	18.5-24.9	Moindre
Surpoids	25-29.9	Accru
Obésité classe 1	30-34.9	Elevé
Obésité classe 2	35-39.9	Très élevé
Obésité classe 3	> 40	Extrêmement élevé

Tableau 4. Classification de l'obésité adulte d'après l'OMS 100

c. Tour de taille :

La mesure du tour de taille est également importante car elle permet d'apprécier l'excès de graisse au niveau de l'abdomen, il est considéré normal en dessous de 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme. Le surpoids chez la femme se situe entre 80 et 88 cm et chez l'homme entre 94 et 102 cm. Au-delà de 88 cm de tour de taille chez la femme et plus de 102 cm chez l'homme, l'obésité est avérée.(19)

On distingue 3 catégories des adipocytes d'un point de vue anatomique et fonctionnel :

– les adipocytes viscéraux ;

- les adipocytes sous-cutanés abdominaux
- les adipocytes sous-cutanés périphériques, glutéo-fémoraux en particulier (20)

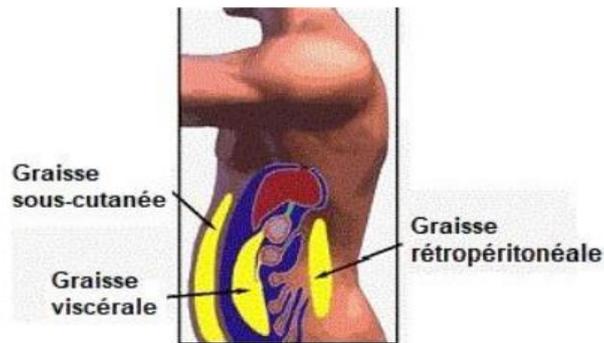


Figure 4: Représentation des différentes localisations du tissu adipeux (21)

d. Formes cliniques de l'obésité :

- .L'obésité androïde

Caractérisée par une accumulation du tissu adipeux essentiellement dans la partie haute du corps (tronc et l'abdomen), On l'appelle également obésité abdominale. Elle donne une silhouette en forme de pomme, elle est prédominante chez les hommes(22)

- .L'obésité gynoïde

Caractérisée par une accumulation de graisse au niveau de la région glutéo-fémorale affecte plus particulièrement les femmes en donnant une silhouette en forme de poire, C'est également ce qu'on appelle les « culottes de cheval »(23)

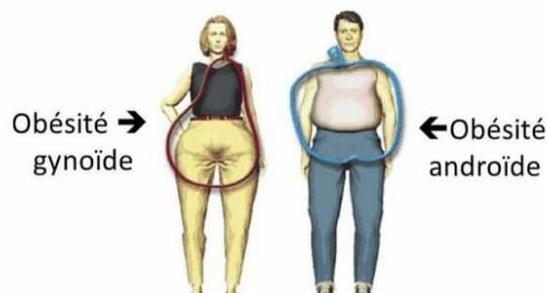


Figure 5 : Schéma représentant les deux formes d'obésité(20)

Le développement du tissu adipeux s'accompagne d'une augmentation de sécrétion de la leptine, l'IL-6 et le TNF- α et une diminution de l'adiponectine mais aussi la protéine réactive-C (CRP) et l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1 (PAI-1) dont ce dernier est une protéine régulatrice de la cascade de la coagulation et sa production augmentée chez l'obèse favorise l'état d'hypercoagulabilité, prédisposant à l'athérosclérose et augmentant le risque cardio-vasculaire. ce qui expliquerait les anomalies de la fibrinolyse qui sont souvent observées chez les patients présentant un syndrome métabolique (24)

La figure 6 montre les adipokine sécrétés par le tissu adipeux avec des actions autocrine, paracrine et endocrine tel que les hormones (par exemple, leptine, adiponectine), peptides (p. ex., angiotensinogène, apeline, resistine et plasminogène inhibiteur activateur (PAI)-1) et cytokines inflammatoires (par ex interleukine (IL)-6, tumeur facteur de nécrose α (TNF α), visfatin, omentin et chemerin), qui jouent tous un rôle majeur dans la physiopathologie de la résistance à l'insuline et du SM(14)

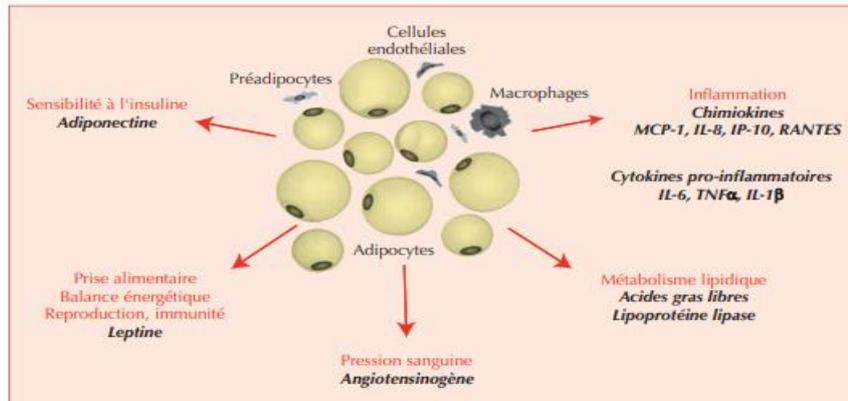


Figure 6. Rôle métabolique et endocrine de l'adipocyte (16)

- Leptine .

Nommée aussi protéine OB, est une adipokine sécrétée quasi-exclusivement par les adipocytes du tissu adipeux blanc et surtout par ceux du tissu adipeux sous-cutané (16)

L'augmentation de sécrétion de leptine augmente la lipolyse adipocytaire et l'insulino-résistance et qui de plus, possède un effet pro-inflammatoire au niveau vasculaire, en agissant sur la production de TNF- α et sur l'activation des macrophages (25)

Cependant, l'incapacité d'un taux élevé de leptine à corriger le déséquilibre métabolique observé dans l'obésité a donné naissance au concept de « résistance à la leptine », dans lequel il y a diminution de la sensibilité des tissus à la leptine (14)



Figure 7: Effets de la leptine sur les tissus cibles (26)

- Adiponectine

Cette protéine produite exclusivement par le tissu adipeux est présente en concentration élevée dans le sérum (27), a une action antidiabétique, antiathérogène, les taux sanguins sont diminués chez l'obèse

elle est capable de réduire les concentrations plasmatiques de glucose en augmentant l'oxydation des acides gras dans le muscle (28) et l'activation du deux types de récepteurs appelés AdipoR1 (présents dans la plupart des cellules, mais particulièrement au niveau du muscle squelettique) et AdipoR2 (présents au niveau du foie). La stimulation de ces récepteurs active, entre autres, la voie de signalisation de l'adénosine monophosphate kinase (AMPK) qui elle-même stimule l'utilisation de glucose par les tissus périphériques et diminue sa production hépatique (29)

Elle exerce une action anti-inflammatoire et immunosuppressive sur le système immunitaire. Elle réduit notamment la prolifération des lymphocytes B et T, la production de $TNF\alpha$ et d'IL-6 et induit la production de molécules anti-inflammatoires comme l'IL-10 et l'IL-1RA

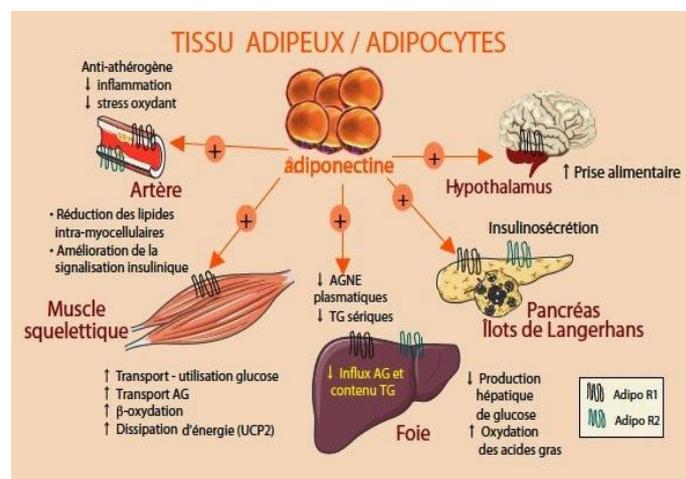


Figure 8: Effets de l'adiponectine au niveau des tissus (30)

3. Dyslipidémies

La dyslipidémie est caractérisée par des anomalies quantitatives et qualitatives lipidiques qui comprennent des altérations des lipoprotéines athérogènes et antiathérogènes au-delà du cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL), qui est souvent normal dans le diabète type 2. (31)

Ces perturbations comprennent : l'augmentation taux de triglycérides (TG) et restes de particules de lipoprotéines riches en TG (3), diminution de taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL), l'augmentation de petites particules LDL denses, apolipoprotéine (Apo) B (32)

La résistance à l'insuline du tissu adipeux limite l'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides augmentant leur temps de résidence dans le plasma et favorisant les échanges de triglycérides depuis les VLDL vers les HDL et, à l'inverse, de cholestérol estérifié des HDL vers les VLDL, diminuant le taux de cholestérol estérifié des. La composition des LDL est également modifiée avec déplétion en cholestérol estérifié et non-estérifié et en phospholipides avec une augmentation ou non des triglycérides. Les LDL ainsi transformées, petites et denses, sont plus athérogènes, pouvant plus facilement traverser l'endothélium et étant plus facilement oxydées. Enfin, les remnants de chylomicrons et de VLDL enrichis en cholestérol deviennent eux aussi plus athérogènes. Ce profil lipidique pro-athérogène est hautement prédictif du risque cardiovasculaire (16)

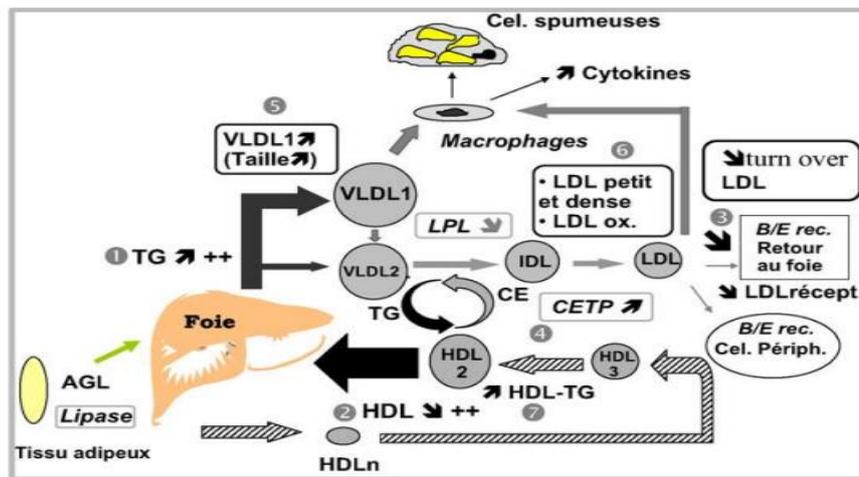


Figure 9: Principales anomalies lipidiques au cours du diabète de Type 2 (33)

Les étapes :

- 1 : hypertriglycéridémie (augmentation de la production des VLDL, diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en TG (par réduction d'activité de la LPL)
- 2 : diminution du HDL-cholestérol (par augmentation du catabolisme des HDL).
- 3 : ralentissement du turn over des LDL (diminution des récepteurs LDL)
- 4 : augmentation de l'activité CETP (transfert accru de triglycérides des lipoprotéines riches en TG vers les LDL et HDL).
- 5 : augmentation de la production de VLDL de grande taille (VLDL1), captés de façon préférentielle par les macrophages.
- 6 : augmentation des LDL petites et denses (riches en TG) et des LDL oxydés, captés de façon préférentielle par les macrophages.
- 7 : augmentation du contenu en TG (33)

4. Hypertension artérielle :

L'HTA se définit par une pression artérielle systolique supérieure à 130 mm Hg et/ou une PA diastolique supérieure à 80 mm Hg (34)

En ce qui concerne l'hypertension dans le SM, des mécanismes pathophysiologies différents ont été proposés à ce jour pour cette condition. En général, la présence de résistance à l'insuline, la présence d'obésité, l'activation du système nerveux sympathique et la rétention de sodium sont les mécanismes dominants

La résistance à l'insuline active le système nerveux sympathique, améliore les récepteurs de l'angiotensine II et réduit la synthèse de l'oxyde nitrique, ce qui entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle (35)

Le dysfonctionnement adipocytaire, chez les patients obèses contribue à la perturbation du système nerveux sympathique (SNS) et le système rénine angiotensine-aldostérone (RAAS) (Figure07) .Les adipocytes sécrètent de l'angiotensinogène et sont capables de le matura en angiotensine II. Cette

production est augmentée chez les patients obèses et serait augmentée par le TNF- α au niveau de ce tissu et pourrait participer à l'élévation de la tension artérielle (16)

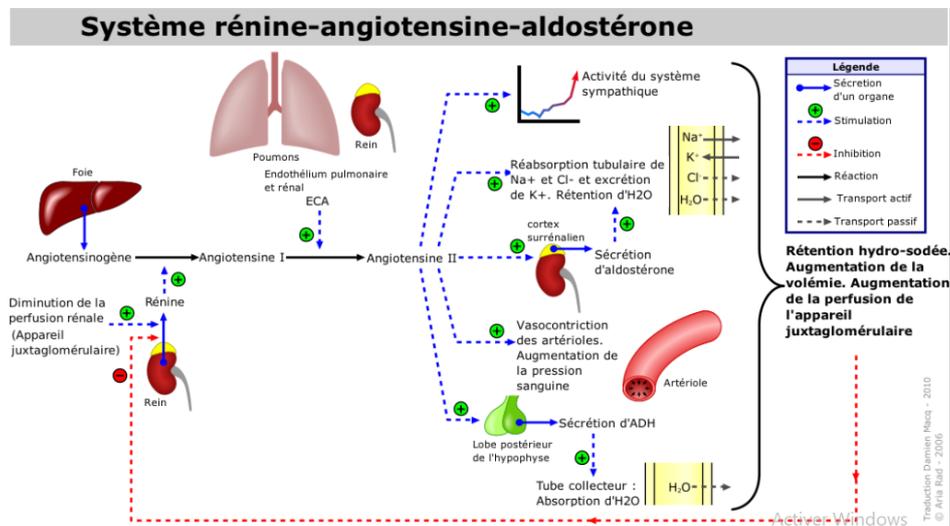


Figure 10 : système rénine angiotensine aldostérone (36)

VI. Les complications de syndrome métabolique

Les principales complications de syndrome métabolique sont nombreuses et englobent les désordres respiratoires, les complications rénales, cardiovasculaire et métabolique maladies du foie (stéatose hépatique non alcoolique, cirrhose) voir même un risque de développement du cancer

1. Désordres respiratoires et apnée de sommeil :

Le syndrome d'apnée de sommeil se définit par la présence d'anomalies respiratoire nocturne associé à une somnolence diurne. L'apnée obstructive du sommeil et le syndrome d'hypo pnée (OSAHS) sont maintenant reconnus comme des troubles cardiovasculaires facteurs de risque responsable d'une morbidité et d'une mortalité importante non traitées (37) Cette association augmente le risque de complications d'où l'importance de dépister le chez OSAHS les patients porteurs de SM (38)

La corrélation entre le syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertension artérielle, Intolérance au glucose et dyslipidémie a été démontrée dans la littérature : il existe bien une association indépendante de l'OSAHS aux différentes composantes du syndrome métabolique. (39)

2. Stéatose hépatique non alcoolique

La stéatose hépatique non alcoolique, est la maladie hépatique la plus répandue chez les adultes et est caractérisée comme une affection clinique pathologique à large spectre et à fort potentiel évolutif (40)

La NAFLD est diagnostiquée lorsqu'il y a présence de stéatose chez >5% des hépatocytes, lorsqu'une accumulation excessive de gras est présente autour du foie et que le clinicien peut exclure la cause de la consommation de ≥ 20 g d'alcool par jour chez la femme et ≥ 30 g d'alcool par jour chez l'homme, ainsi que d'autres causes, comme l'atteinte virale, la stéatose hépatique médicamenteuse ou encore les maladies hépatiques auto-immunes . (41)

La stéatose hépatique non alcoolique est initiée par une accumulation de lipides dans le foie. Certains patients progressent ensuite vers une phase plus sévère de la pathologie, la stéatohépatite, caractérisée par une infiltration de cellules inflammatoires, des dommages cellulaires, et la présence de fibrose à des stades variés. Enfin, la pathologie peut dégénérer en cirrhose, avec une fibrose avancée, des dommages cellulaires, une insuffisance hépatique et des risques accrus d'hépatocarcinome. (41)

La NAFLD progresse de façon très variable et les signes cliniques sont différents selon les individus. Un diagnostic de la pathologie aux stades précoces et réversibles est essentiel afin de limiter la progression de la pathologie et permettre un meilleur traitement des patients. La stéatose hépatique est suspectée lorsque d'autres comorbidités métaboliques sont présentes chez le patient, comme par exemple l'obésité, le diabète de type 2, ou encore l'hypertension artérielle. (42)

On peut facilement l'identifier, grâce à des techniques d'imagerie non invasives, comme l'échographie, le scanner, ou encore l'IRM ce dernier restant la méthode la plus sensible pour détecter un foie gras. En revanche, le diagnostic de la NASH est plus difficile et requiert une biopsie de foie afin de pouvoir identifier la stéatose, les dommages hépatocytaires, l'inflammation et la fibrose. Seul le taux d'ALT (Alanine Transaminase) plasmatique peut permettre de suspecter une NASH, mais avec une sensibilité relativement faible (43)

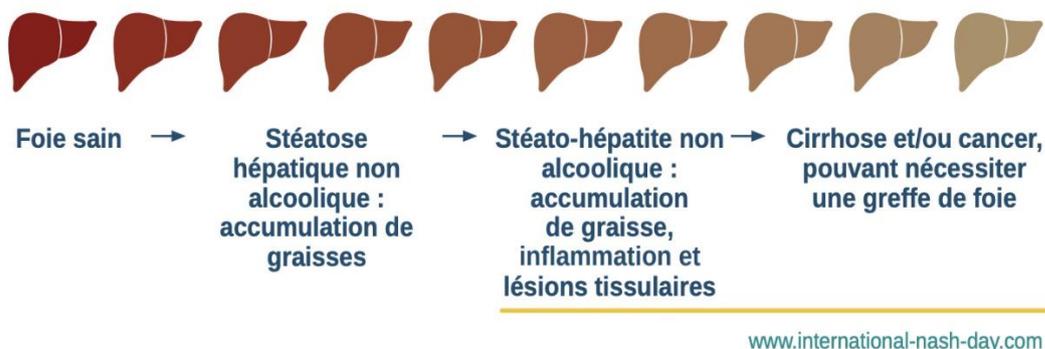


Figure 11 : Evolution et physiopathologie de la stéatose hépatique non alcoolique (44)

3. Maladie cardiovasculaire

Le syndrome métabolique (SM) est considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire et est devenu un problème majeur de santé publique

Il est également reconnu comme un important facteur de risque cardiovasculaire. Puisqu'il favorise l'apparition de l'athérosclérose et du dysfonctionnement endothélial (45)

Les complications cardiovasculaires du diabète de type 2 sont la première cause de décès en cours de diabète.(46)

Les facteurs de risque cardiovasculaire sont l'hypertension artérielle, le tabagisme les dyslipidémies (LDL et triglycérides), l'obésité et le diabète(47) C'est une situation validée de risque qui permet d'identifier les sujets à risque vasculaire mais ne quantifie pas le risque cardiovasculaire global auquel sont exposés ces patients.(48)

4. Diabète de type 2 :

Le syndrome métabolique (SM) est connu comme un facteur de risque important de maladie cardiovasculaire et de diabète de type II (38)

En effet, le syndrome métabolique est un bon indicateur d'un stade pré-diabétique, le risque de diabète peut dépendre aussi du nombre de facteurs du syndrome métabolique (49)

L'insulino-résistance est définie comme un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles (le muscle cardiaque, le muscle squelettique, le tissu adipeux et le foie), compensée par une hypersécrétion d'insuline et se traduisant par une hyper insulinémie .(50) Elle est associée à de nombreuses pathologies et est un élément prépondérant dans le syndrome métabolique. Elle est en outre un élément central de la physiopathologie du diabète de type 2 (51).

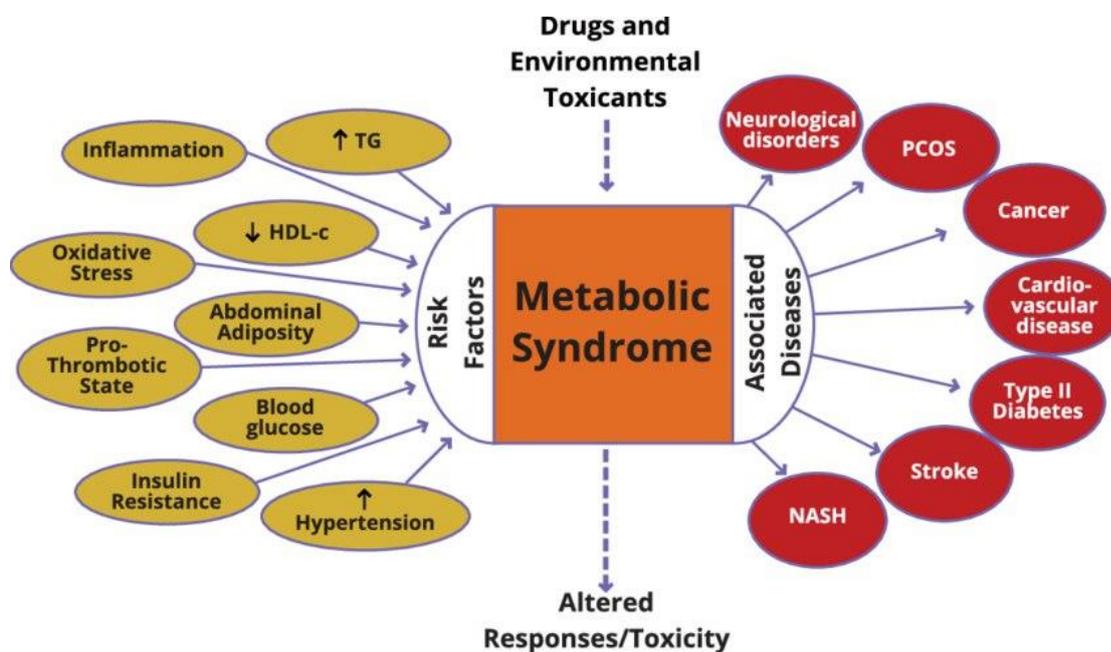


Figure 12: facteurs de risque et Complication de syndrome métabolique (52)

VII. Prise en charge du syndrome métabolique

Le premier objectif doit être d'accroître le dépistage du syndrome métabolique au sein de la population générale, sans se restreindre aux sujets en surpoids ou obèses, puisque le syndrome métabolique peut exister même si l'IMC est normal. (53)

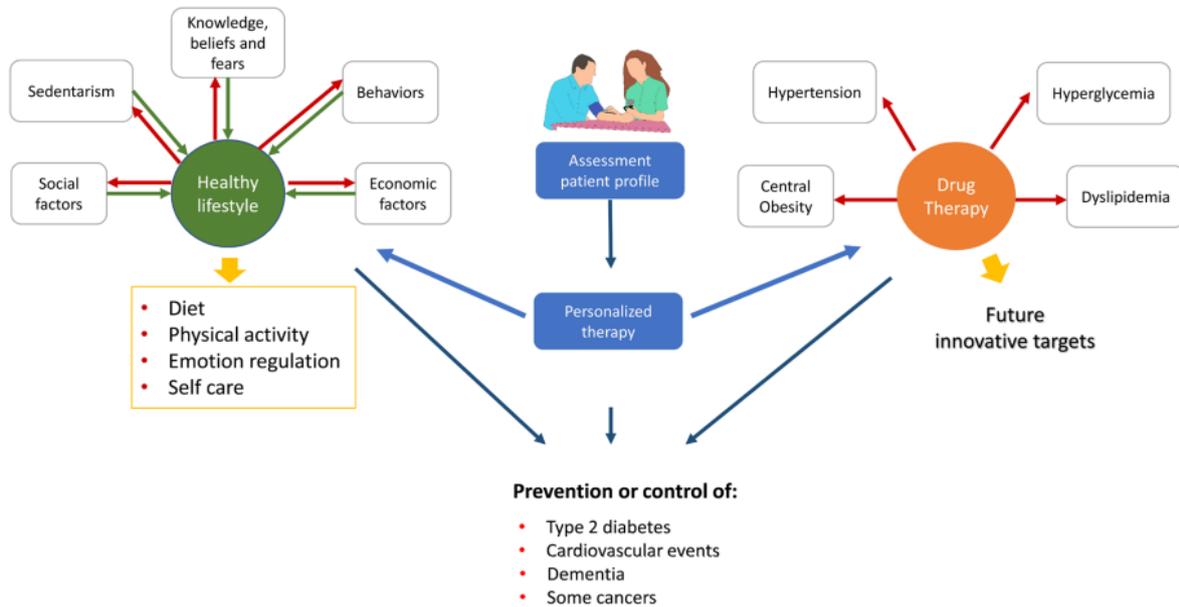


Figure 13 : Traitement de syndrome métabolique (54)

1. .. Approche non pharmacologique

Les règles hygiéno-diététiques sont le premier palier à mettre en place en prévention et pour le traitement avant de commencer à prendre des médicaments ou autres interventions médicales

Chaque patient peut cibler ses objectifs selon ses besoins et les recommandations théoriques qui regroupent les conseils d'alimentation solide et liquide, l'activité physique régulière, la gestion du sommeil et du stress et l'arrêt du tabagisme (55)

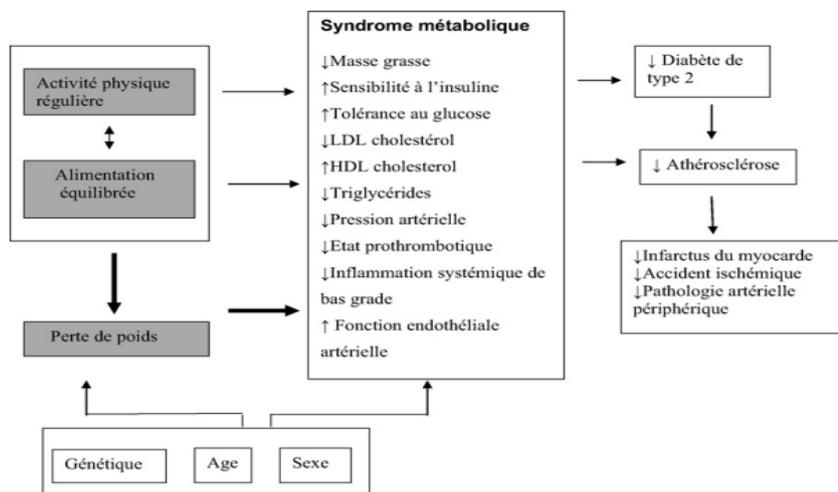


Figure 14 : Effets des règles hygiéno-diététiques sur le syndrome métabolique (56)

1.1. Activité physique

L'activité physique se définit comme tout mouvement du corps produit par la contraction des muscles squelettiques élevant la dépense énergétique au-dessus du niveau basal (57)

. L'exercice régulier peut aider à réduire le poids et le sang, améliorer les troubles lipidiques, y compris l'augmentation de la HDL et l'abaissement des triglycérides et L'un des effets les plus évidents de l'exercice régulier est son impact sur la résistance à l'insuline (58)

la plupart des recommandations sur l'activité physique dans le cadre de la prévention des pathologies chroniques portaient sur l'exercice aérobie d'intensité élevée. Cependant, la marche représente la forme la plus commune (et la plus facile à réaliser) d'activité physique dans la plupart des pays (56)

1.2. Alimentation

La diététique est essentiel et parfois suffisante avec l'activité physique, Un déséquilibre de cet ensemble complexe est impliqué dans l'apparition et le développement de la plupart des maladies chroniques les plus fréquentes aujourd'hui (59)

Les besoins nutritionnels expriment la quantité de nutriments, de micronutriments et d'énergie qui permet de couvrir les besoins nets en tenant compte de la quantité réellement absorbée, . Il est conseillé de ne pas dépasser 50% d'apports glucidiques, 35% d'apports lipidiques et 15% d'apports protéiques, en ce qui concerne les macronutriments. L'apport calorique journalier chez l'adulte de 18 à 69 ans avec une activité moyenne est de l'ordre de 2100 Kcal pour les femmes et 2600 Kcal pour les hommes. Cet apport diminue avec l'âge et si l'activité est moins importante.(60)

Il serait souhaitable de suivre les recommandations suivantes :(59) (55)

- 1) Faible consommation de gras saturés et de cholestérol
- 2) Consommation réduite de sucres simples;
- 3) Consommation accrue de fruits, de légumes et de grains entiers
- 4) Une bonne consommation des sucres lents, sous forme de céréales complètes (pain complet ou aux céréales, riz, pâtes, semoule complètes ...) à raison d'une part par repas.
- 5) Consommer viande, poisson et autres produits de la mer ou œufs 1 à 2 fois par jour
- 6) Manger à heures fixes, ne pas sauter de repas et surtout évitez les grignotages.
- 7) L'eau est la seule boisson indispensable, à consommer sans modération : au moins un litre et demi par jour, telle quelle ou sous forme de boissons chaudes.

1.3. L'arrêt du tabagisme

Le tabagisme favorise une plus grande accumulation de graisse viscérale et une plus grande résistance à l'insuline et que le tabagisme augmente du syndrome métabolique et du diabète de type (55) (61)

L'arrêt du tabac fait partie des conduites à adapter pour prévenir le syndrome métabolique. L'adhésion du patient et sa volonté sont le point de départ indispensables (62)

1.4. Gestion du Sommeil

Les gens qui ont une courte durée du sommeil présentaient une incidence significativement plus élevée de syndrome métabolique avec une augmentation du tour de taille, une diminution du HDL-cholestérol, une hypertriglycémie, une hyperglycémie et une élévation de la tension artérielle que dans le groupe qui dorment 6 à 7 heures par nuit (63)

1.5. Gestion du stress

Le stress a des conséquences chez les 2 sexes, favorisant le syndrome métabolique et ses paramètres séparément. Mais chez les femmes l'âge influe comme un facteur de risque majeur par rapport aux hommes. Le stress et le risque accru de syndrome métabolique est corrélé au statut socio-professionnel (64)

2. .Approche pharmacologique

Il n'existe pas actuellement de traitements médicamenteux reconnu par l'AMM (autorisation de mise sur le marché) du syndrome métabolique. Il est donc très important de traiter précocement et efficacement chacune des anomalies caractérisant le syndrome métabolique

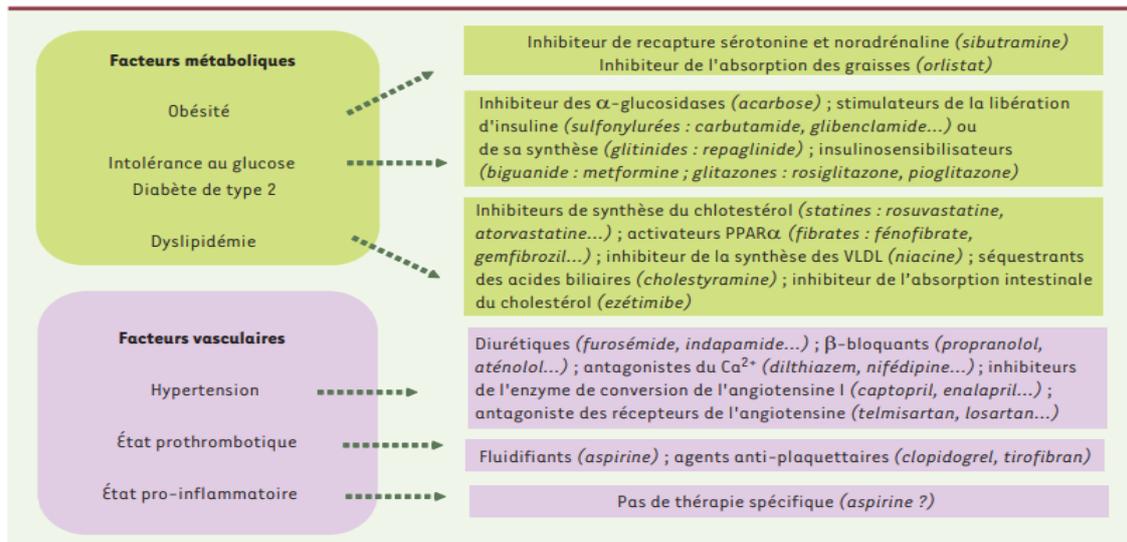


Figure 15. Composantes du syndrome métabolique, traitements médicamenteux et mécanismes d'action (65)

2.1. L'obésité

Certains médicaments ont été proposés plus particulièrement car ils favorisent la perte Pondérale :

a- L'Orlistat (Xénical®) :

Ce médicament est un adjuvant au régime hypocalorique, il a la propriété de bloquer l'action d'une enzyme qui permet la digestion des graisses : la lipase intestinale

Le régime reste bien sûr indispensable pendant le traitement, des apports alimentaires excessifs en graisses risque d'augmenter les effets indésirables liés à l'élimination fécale des corps gras non digérés (66)

b- La Sibutramine (Reductil®) :

La sibutramine agit essentiellement par l'intermédiaire de ses métabolites actifs, une amine secondaire (métabolite 1) et une amine primaire (métabolite 2) qui inhibent la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine (5-hydroxytryptamine ou 5-HT) et de la dopamine ;Les médicaments contenant cette substance ont été retirés du marché pharmacovigilance.(67)

le succès des deux molécules est plutôt limité, en raison d'effets secondaires (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle pour la sibutramine, troubles gastro-intestinaux avec carence vitaminique et stéatorrhées pour l'orlistat (65)

2.2. L'insulino résistance :

Plusieurs agents pharmacologiques peuvent être utilisés pour améliorer directement ou indirectement la sensibilité à l'insuline et réduire les facteurs de risque métaboliques associés à la résistance à l'insuline, en particulier la metformine, un composé biguanide, l'acarbose, un inhibiteur alpha-glucosidase, et thiazolidinediones (ou glitazones), PPAR ("Peroxisome Proliferator Activated Receptor")-agonistes gamma (55)

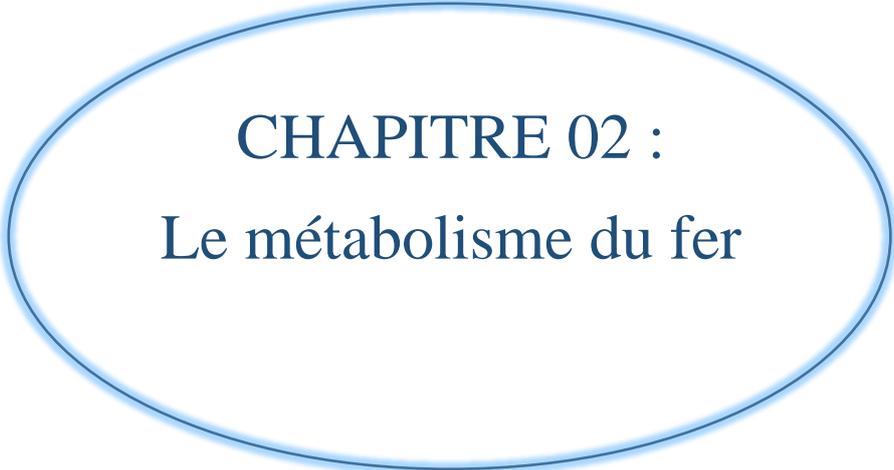
- a. *L'acarbose* abaisse l'hyperglycémie post prandiale et a démontré son efficacité à réduire la survenue d'infarctus du myocarde, de même que l'incidence de l'hypertension
- b. *la metformine* réduit la production hépatique de glucose et cible l'insulinorésistance sans effet de prise de poids ; malgré certains effets secondaires (acidose lactique) , on peut l'utilisée en monothérapie ou en combinaison
- c. *les glitazones* modifient la physiologie des tissus adipeux, et donc le métabolisme des acides gras et des hydrates de carbone au niveau du muscle squelettique et du foie ; elles préservent la fonctionnalité des cellules β de Langerhans et exercent des effets vasculoprotecteurs (65)

2.3. Dyslipidémies

Les statines, médicaments inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, et les fibrates, agonistes PPARs (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) sont des agents pharmacologiques de choix dans le traitement de la dyslipidémie du syndrome métabolique. L'association d'une statine et d'un fibrate peut être recommandée pour contrôler la dyslipidémie athérogène dans le syndrome métabolique.19

2.4. Hypertension artériel :

Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA II) sont des agents thérapeutiques majeurs dans la prise en charge du syndrome métabolique. Par ailleurs, des propriétés antidiabétiques potentielles ont été récemment identifiées pour le telmisartan, un antagoniste des récepteurs AT II de type 1 ; elles seraient dues à ses propriétés d'agoniste partiel des récepteurs PPAR γ , mimant les effets bénéfiques des glitazones sans entraîner leurs effets secondaires. Le telmisartan pourrait ainsi représenter un antihypertenseur aux propriétés cardiométaboliques prometteuses, et le prototype d'un traitement multimodal du syndrome métabolique.(65)



CHAPITRE 02 :
Le métabolisme du fer

I. Généralités sur le fer

1. Définition :

Le fer est un atome essentiel à la vie. Son symbole en chimie est Fe, blanc argenté avec le numéro atomique 26. L'atome de fer se positionne sur la 4ème ligne du tableau de classification périodique des atomes, et appartient à la famille des métaux de transition.

Cela signifie que les échanges d'électron sont aisés : il s'agit donc d'un atome qui donne aux molécules biologiques auxquelles il est attaché une grande réactivité. Cette facilité à échanger des électrons confère aux molécules biologiques contenant du fer des propriétés chimiques importantes (propriétés d'oxydoréduction) et par voie de conséquence des activités biologiques essentielles : fer et protéines constituent des enzymes (catalyseurs biologiques de réactions biochimiques) qui sont indispensables pour la vie d'une cellule microbienne, végétale ou animale.(68)

2. Rôle et propriétés du fer :

Le fer est un cofacteur essentiel pour plusieurs enzymes impliquées dans les réactions d'oxydo-réduction. Il est ainsi utilisé dans l'organisme pour assurer le transport de l'oxygène ou catalyser des réactions de transfert d'électrons, de fixation d'azote ou synthétiser l'ADN. (69)

Dans l'organisme, un atome de fer change continuellement d'état d'oxydo-réduction sous l'action d'oxydases ou de réductases spécifiques. Toutefois, la capacité d'oxydo-réduction du fer, s'il est présent en excès dans les tissus ou non pris en charge de façon optimale, peut conduire à la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO), ce qui peut endommager divers composants cellulaires. Pour cette raison, les niveaux de fer dans les tissus doivent être finement régulés. (70)

3. Répartition et formes du fer dans l'organisme:

La quantité de fer dans l'organisme est de 3 à 4g chez l'adulte. Elle se répartit en plusieurs compartiments quantitativement et qualitativement inégaux : (71)

- a- Compartiment fonctionnel : 70% du fer : Hémoglobine, enzymes
- b- Compartiment de transport : 5% du fer
- c- Compartiment de réserve 25% du fer : sous forme de ferritine (forme de réserve soluble mobilisable) et hémosidérine (insoluble et difficilement mobilisable)

Le fer présent dans l'organisme provient exclusivement de l'alimentation où il existe essentiellement sous deux formes, une forme libre (appelée non héminique) et une forme liée à l'hème (fer héminique). La teneur en fer des aliments est très variable et sa biodisponibilité alimentaire dépend de sa nature.

3.1. Le fer non héminique(Fe³⁺)

Se trouve sous différentes formes dont le fer soluble, le fer au sein des complexes de faible poids moléculaire, le fer de stockage et le fer dans les centres catalytiques d'une large gamme de protéines

❖ **Le fer de transport (le fer sérique):** représente la forme de transport et de Mobilisation. Il est essentiellement lié à la sidérophiline (transferrine), (72)

❖ **Le fer de réserve:** existe sous deux formes chimiquement différentes :

a- La ferritine :

Est un marqueur reflétant les réserves corporelles en fer. Il s'agit d'une protéine de stockage du fer présente en particulier au niveau des hépatocytes. Sa concentration sérique est variable en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique. La limite supérieure de la concentration de la ferritine est de l'ordre de 300-400 µg/l chez l'homme adulte et de 150-200 µg/l chez la femme. (73)

b- L'hémosidérine :

L'hémosidérine est une protéine insoluble, présentant de grandes analogies de structure avec la ferritine. Les réserves sous forme d'hémosidérine sont dans la rate, la moelle osseuse et les muscles squelettiques.(74)

3.2. Le fer héminique (Fe²⁺)

Est constitué d'un atome de fer complexé à une porphyrine. Le groupement prosthétique de l'hème se retrouve dans un grand nombre d'enzymes, les cytochromes, l'hémoglobine et la myoglobine. Présent principalement dans les aliments d'origine animale (viandes, poissons, abats), il est facilement absorbé. Cette absorption est peu influencée par les autres aliments, le pH ou les sécrétions digestives. Une exception toutefois pour le calcium qui a une action inhibitrice sur l'absorption du fer.(75)

❖ **L'hémoglobine :**

Principal pigment du sang assurant le transport de l'oxygène, il est constitué d'une partie protéique, la globine et une partie non protéique, l'hème, qui renferme un atome de fer ferreux, dont le rôle dans la fixation de l'oxygène. Le fer de l'hémoglobine est localisé dans les érythrocytes circulantes est la moelle érythrocytaire. Elle présente la plus grande partie d'environ de 3g du fer de l'organisme (76)

❖ **Myoglobine :**

La myoglobine est une molécule contenant du fer identique à celui de l'hémoglobine. C'est un pigment respiratoire musculaire permettant le stockage de l'oxygène dans le muscle. Elle a aussi la capacité d'augmenter la vitesse de diffusion de ce gaz à travers les cellules du muscle squelettique. (77)

❖ **Enzymes hémiques :**

L'activité de nombreuses enzymes hémiques joue un rôle dans le métabolisme oxydatif :

-cytochromes participant à la chaîne respiratoire

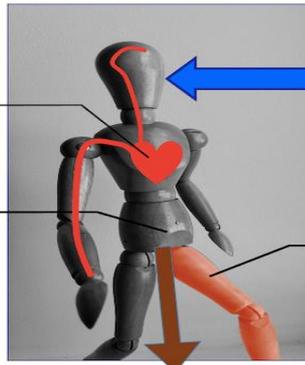
-cytochromes intervenant dans la biotransformation des xénobiotiques, P 450.

Les cytochromes sont des protéines transporteuses d'électrons. Le cytochrome C fournit à la cellule l'énergie dont celle-ci a besoin pour vivre. Ces enzymes qui renferment du fer se situent dans les mitochondries. À l'apoptose, les mitochondries évacuent cette enzyme; elles ne peuvent donc plus alimenter en énergie la cellule, qui finit par mourir. Les catalases et peroxydases sont localisées dans les peroxysomes (78)

Répartition des 3 à 4 g de fer corporel

60% du fer du corps
contenu dans le sang
(hémoglobine)

25% du fer du corps dans le
reste des cellules du corps

**APPORT JOURNALIER RECOMMANDÉ**

Femme en âge de procréer	18 mg / j
Femme enceinte	27 mg / j
Femme ménopausée	8 mg / j
Homme adulte	8 mg / j

15% du fer du corps dans
les muscles (myoglobine)

Perte journalière en fer: ♂ 1 à 1,5 mg/j, ♀ jusqu'à 5 mg/j

Figure 16 : Répartition du fer dans l'organisme.(79)

II. Métabolisme du fer

1. Les besoins et les sources nutritionnelles de fer :

Il est possible de prévenir les anémies dues à un manque de fer ou de vitamines en adoptant une alimentation variée et équilibrée. Celle-ci comporte de la viande, des légumes, des fruits, des légumineuses (lentilles, pois, fèves...) et des produits céréaliers.

Les besoins quotidiens en fer de l'adulte sont :

- d'1 mg environ chez l'homme ;
- de 2 mg environ chez la femme entre la puberté et la ménopause, en raison des règles.(80)

Il existe trois sources de fer dans l'alimentation : le fer alimentaire natif (soit hémique, soit non hémique), la supplémentation en fer (fer non hémique ajouté volontairement dans la nourriture par l'industrie) et le fer contaminant (fer non-hémique incorporé dans la nourriture de façon involontaire, résultant soit de réactions biochimiques, soit de procédés mécaniques durant la préparation de la nourriture).(75)

Le fer hémique présent principalement dans les aliments d'origine animale (viandes, poissons, abats).

Le fer non hémique est présent dans les aliments de source végétale (végétaux et céréales), dans le lait et les produits laitiers et dans les œufs.(81)

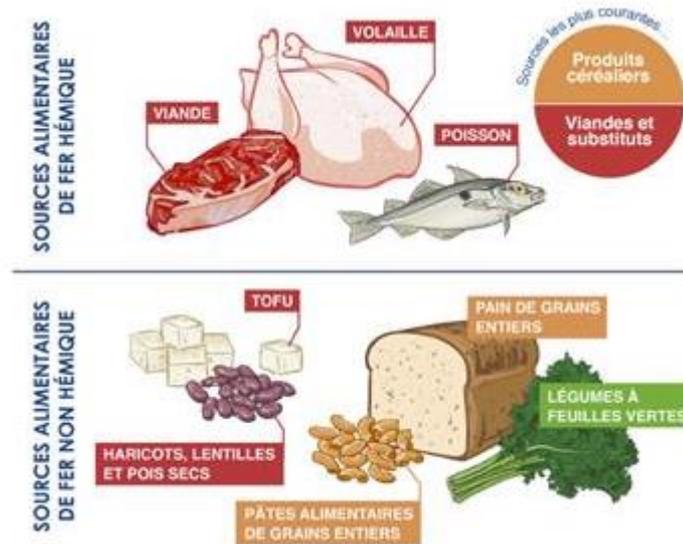


Figure 17 : sources alimentaire de fer héminique et non héminique (82)

2. Absorption intestinale du fer

L'absorption du fer alimentaire, qui est présent soit sous forme héminique, soit sous forme non-héminique, est effectuée par les entérocytes matures des villosités du duodénum et du jéjunum proximal. Une grande partie du fer alimentaire qui entre dans la lumière du duodénum est sous la forme oxydée ou ferrique et, par conséquent, doit être réduit avant de pouvoir être absorbé par les entérocytes.

La réduction du fer est principalement réalisée par voie enzymatique par une réductase ferrique située dans la bordure en brosse. (83)

Le fer non héminique est absorbé via le transporteur DMT1 (divalent metal transporter 1) et le cytochrome duodéal b (DCYTB), qui ont une activité réductase ferrique et qui catalysent la réduction du fer ferrique en fer ferreux dans le procédé de l'absorption du fer. Ces réductases sont présentes à la membrane apicale de l'intestin grêle proximal. (84)

L'absorption du fer non héminique peut être gênée par d'autres nutriments.

Deux protéines contrôlèrent cette absorption : le DMT1 (*divalent metal transporter 1*) et H.F.E. (protéine de l'hémochromatose). Le fer est en grande partie retenu dans l'entérocyte sous forme de ferritine puis éliminé lors de la desquamation de ces cellules. Pour traverser la barrière intestinale, le fer alimentaire non héminique :

- doit être libéré des complexes alimentaires, doit être ionisé (intégrité gastrique).
- doit être réduit à l'état ferreux (vitamine C, peptides cystéiniques).
- ne doit pas rencontrer d'inhibiteurs pour arriver aux entérocytes fonctionnels (intégrité du tractus intestinal). (85)

Le fer héminique est absorbé dans l'entérocyte par une protéine porteuse d'hème putative, non complètement identifiée. Une fois internalisée dans l'entérocyte, il est probable que la plupart des hèmes alimentaires sont métabolisés par l'hème-oxygénase pour libérer Fe^{2+} , qui

pénètre une voie commune avec le fer non hémérique alimentaire, avant qu'elle n'ait quitté l'entérocyte. (86)

Cependant, il reste incertain si un hème intacts traversent la cellule, quittant l'entérocyte par l'action des exportateurs d'hème récemment caractérisés, qui sont également exprimés en reins, foie et érythroblaste, suggèrent qu'ils peuvent agir à ces sites. (87)

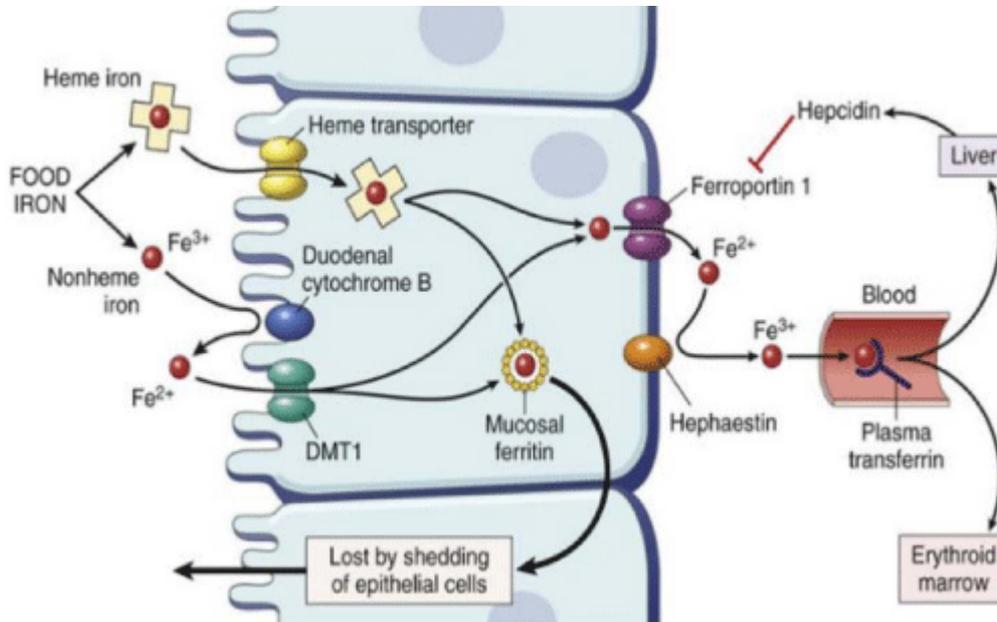


Figure 18: mécanisme de l'absorption du fer (88)

3. Transport et stockage du fer :

Le fer circulant dans le plasma n'étant pas soluble, il est lié à la transferrine, synthétisée par le foie. Cette protéine est bilobée, chaque lobe pouvant fixer un atome de fer ferrique avec une haute affinité, transportant ainsi les atomes de fer de ses sites de libération, entérocytes et macrophages du système réticulo-endothélial, vers les tissus périphériques, en particulier les proérythroblastes et les cellules de la moelle osseuse. Ces cellules expriment à leur surface des récepteurs spécifiques à la transferrine (RTf) permettant de capter le fer du plasma.

La saturation de la transferrine varie en fonction du statut en fer de l'organisme est donc déterminée par l'absorption intestinale du fer, par le recyclage de fer hémérique par les macrophages ainsi que par l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse. (89)

Dans les conditions physiologiques, la saturation de la transferrine est d'environ 30%. Ce taux de saturation a été l'un des premiers paramètres biologiques d'évaluation du statut en fer de l'organisme. (90)

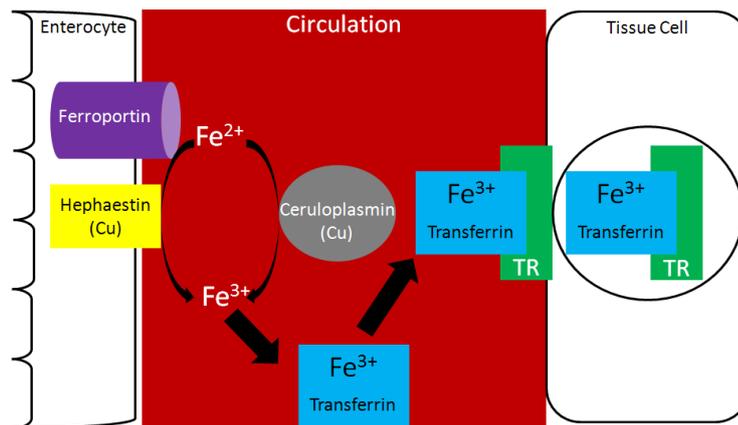


Figure 19: mécanisme de transport du fer (91)

Le stockage du fer dans les cellules nécessite qu'il soit associé à la ferritine, protéine de stockage qui protège la cellule de la toxicité du fer et qui est capable de le rendre disponible rapidement en cas de besoin.

Les principales réserves en fer se trouvent dans le foie et dans la rate. Il existe également une ferritine mitochondriale qui possède une activité ferroxidase indispensable à la captation du fer. (92)

Elle est exprimée dans les cardiomyocytes et aussi dans les neurones et les spermatozoïdes. Elle est aussi retrouvée dans les mitochondries des sidéroblastes lors d'anémie sidéroblastique génétique ou acquise (85)

La ferritine est la principale protéine intracellulaire de stockage du fer, qui se compose de 24 sous-unités, sa fraction circulante plasmatique est proportionnelle au stock intracellulaire. Le dosage de la ferritine sérique permet ainsi l'évaluation des réserves en fer de l'organisme. Plusieurs causes peuvent être à l'origine d'une augmentation de la ferritine par exemple : en cas d'Hémochromatose génétique, syndrome métabolique, cytolyses hépatiques et musculaires, syndromes inflammatoires, alcoolisme chronique (93)

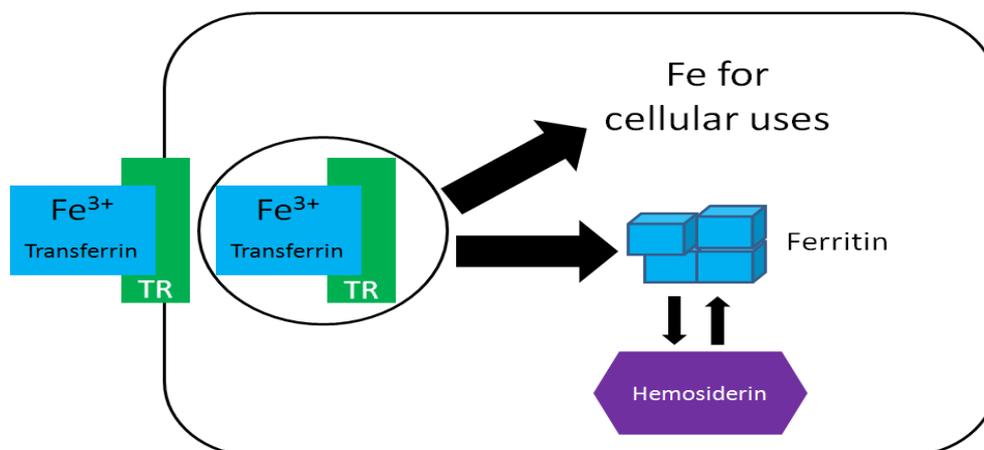


Figure 20: stockage de fer (94)

4. Elimination du fer :

L'excrétion quotidienne de fer est très faible, moins de 1 mg par jours chez l'homme, un peu plus élevée chez la femme.

Les pertes se font par desquamation des cellules digestives, des cellules cutanées et des phanères, par les règles et par les sueurs et l'urine.(95)

5. Recyclage :

Boucle plus importante représenté par le circuit de l'érythropoïèse. Le globule rouge vieillit expose des récepteurs qui sont reconnus par les macrophages de la moelle osseuse et de la rate qui digèrent l'hémoglobine et recycle le fer qui va être transporté par la transferrine.(96)

III. Homéostasie du fer

L'équilibre en fer du corps est préservé par un système de protéines qui coordonnent l'absorption du fer duodénal, le recyclage par des macrophages réticuloendothéliaux (RE), l'utilisation (principalement par des cellules érythroïdes et proliférantes) et le stockage (principalement dans le foie et les cellules RE).(97)

1. Régulation de l'absorption intestinale du fer :

1.1. Régulation local de l'absorption du fer :

L'absorption du fer est régulée localement dans les entérocytes intestinaux par des taux de fer cellulaire et d'hypoxie.L'un des principales molécules de cette régulation c'est Iron Responsive Element (IRE)/protéine régulatrice du fer (IRP), qui agit en affectant la régulation post-transcriptionnelle des protéines impliquées dans le métabolisme du fer (98)

En cas de carence martiale, l'IRP se lie à l'IRE entraînant la stabilisation de l'ARNm du TfR1 et du DMT1, favorisant leur traduction, et l'inhibition de la traduction de l'ARNm de la ferritine et de la ferroportine, donc on a une augmentation du taux de fer fonctionnel grâce à la liaison de la transferrine à ses nombreux récepteurs tandis que le stockage est arrêté

A l'inverse, en cas de surcharge en fer, l'IRP ne se lie pas à l'IRE et l'ARNm du TfR1 est dégradée. Donc il n'y a pas une liaison avec la transferrine. La translation de l'ARNm de la ferritine et de la ferroportine n'est plus inhibée et le fer est alors stocké et exporté (99)

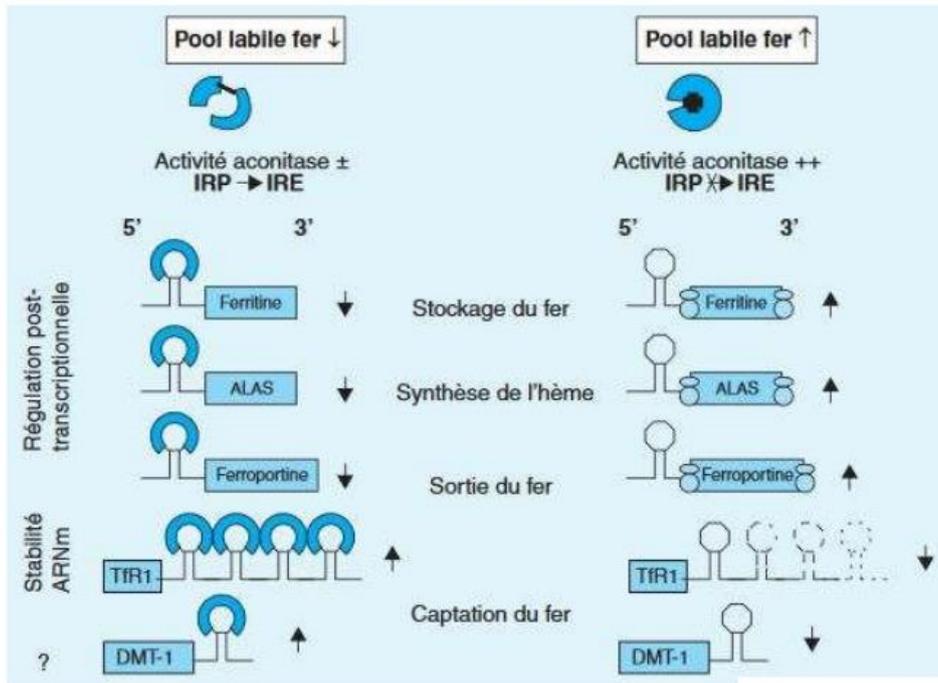


Figure 21 : Régulation du métabolisme cellulaire du fer par le couple IRP/IRE(100)

. Lorsqu'un état hypoxique est perçu, le complexe HIF-1 intègre au niveau du noyau des cellules rénales pour déclencher la transcription et l'expression du gène de l'EPO, la stimulation positive de l'absorption du fer au niveau entérocytaire en conjonction avec les protéines IRPs, la production d'ALA synthétase impliquée dans la synthèse de l'hème et donc de l'hémoglobine, l'augmentation du niveau de transferrine(101)

1.2. Régulation systémique de l'absorption intestinale :

L'hepcidine est le véritable chef d'orchestre des mécanismes de régulation de l'homéostasie du fer dans l'organisme(102). C'est un petit peptide hormonal produit par le foie, distribué dans le plasma et excrété dans les urines, il régularise négativement l'absorption intestinale du fer et du recyclage du fer héminique par les macrophages (103)

Il circule dans le sang et se lie à l'exportateur de fer FPN1 ferroportine sur les surfaces cellulaires, la liaison conduit à l'internalisation et à la dégradation du FPN1, Il en résulte un abaissement de la sidérémie par diminution de l'absorption intestinale du fer et une augmentation des réserves en fer par rétention intra-macrophagique et hépatocytaire. Cette hyposidérémie aura pour conséquence de limiter la disponibilité du fer pour les pathogènes, de réduire les apports en fer au niveau de la moelle osseuse et donc de diminuer l'érythropoïèse(104)

2. Erythrophagocytose

Chez l'homme, la durée de vie des globules rouges est limitée à 120 jours et les érythrocytes sénescents circulants sont phagocytés par les macrophages de la rate, de la moelle osseuse et du foie (cellules de Küpffer). . Lors de ce processus d'érythrophagocytose (EP), le fer libéré par le catabolisme de l'hème est redistribué dans la circulation sanguine pour répondre à la demande de fer des cellules érythrocytaires immatures présentes dans la moelle osseuse(105)

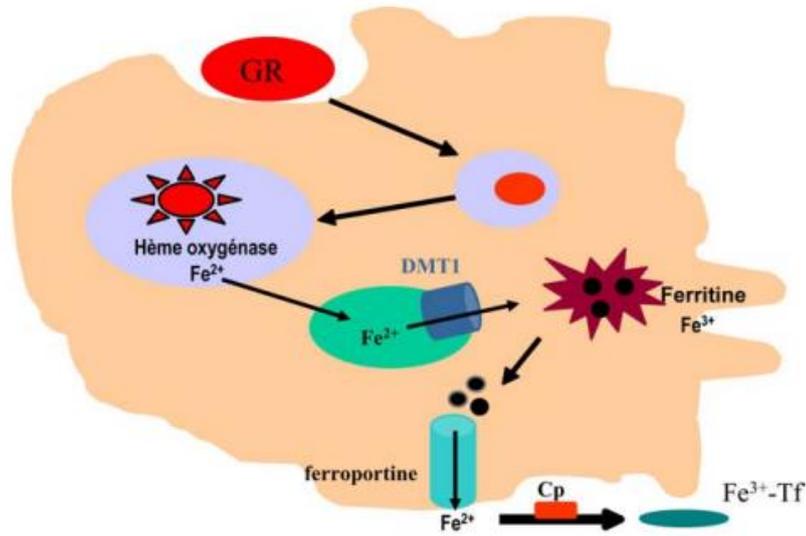


Figure 22. Érythrophagocytose et recyclage du fer héminique. Les globules rouges sénescents sont phagocytés par les macrophages. $Fe(II +) = \text{fer ferreux}$; $Fe(III +) = \text{fer ferrique}$ (106)

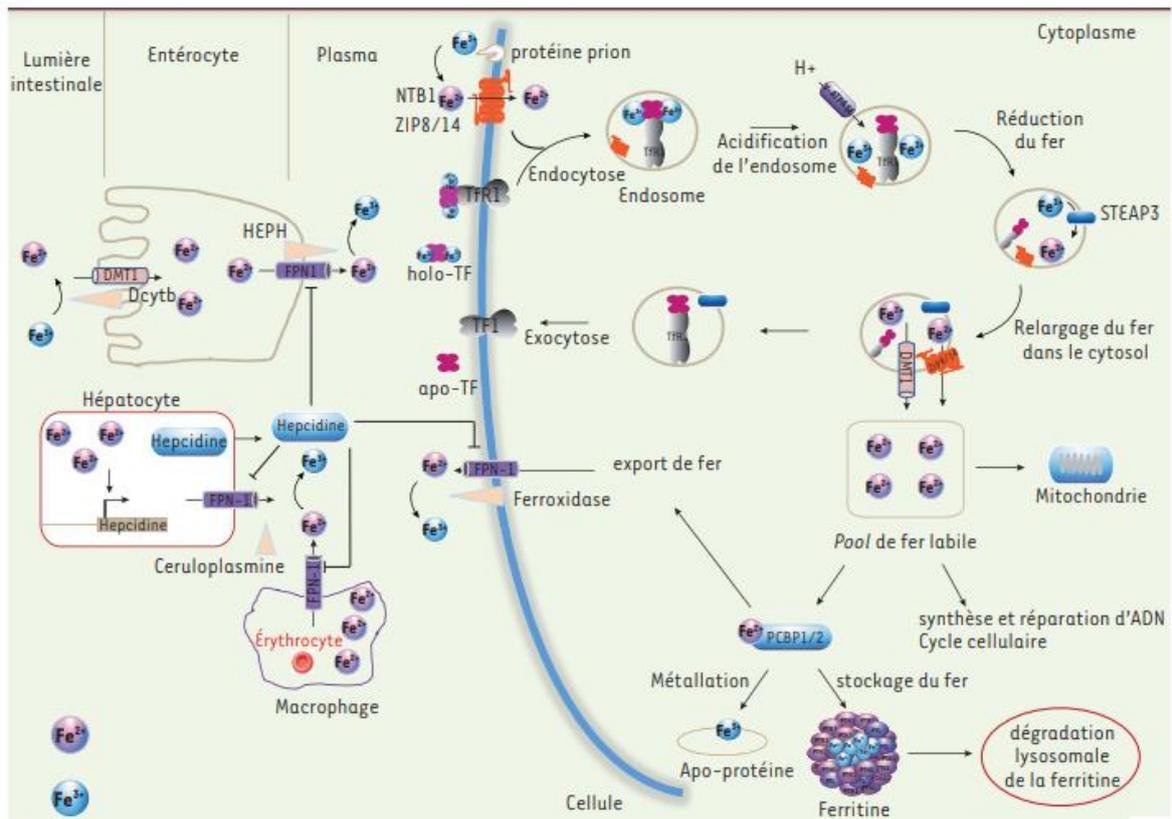


Figure 23. Schéma simplifié de l'absorption du fer et de son homéostasie(107)

IV. Exploration du métabolisme du fer :

Plusieurs paramètres sont disponibles pour explorer le métabolisme du fer. ils évaluent le réserve en fer ,le compartiment érythrocytaire et le compartiment plasmatique (108)

1. Fer circulant (pool labile) :

1.1. La sidéremie :c'est le dosage de la concentration du fer non hémérique du sérum sanguin(109)

Les valeurs usuelles : 70-175 (µg/dl) chez l'homme

50 - 150 (µg/dl) chez les femmes(110)

- Le taux de fer augmente en cas de :
 - Surcharges en fer (hémochromatoses)
 - hémolyse, hémoglobinoopathies (thalassémie majeure : érythropoïèse inefficace + augmentation de l'absorption intestinale)
 - anémies sidéroblastiques (érythropoïèse inefficace)
 - apports transfusionnels (insuffisance rénale ++)
 - une cytolysse hépatique (hépatite)
 - alcoolisme chronique(111)
- le taux de fer diminue dans le sang en cas de :
 - carence d'apport,
 - augmentation des besoins (chez la femme au cours de la grossesse), augmentation des pertes : fuites digestives (ulcères gastroduodénaux, hémorroïdes...), fibrome utérin chez la femme et tous les saignements
 - au cours de nombreux états anémiques : (anémies au cours d'infections, de cancers, anémie inflammatoire au cours de la polyarthrite rhumatoïde...), au cours de l'anémie de Biermer traitée, de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique ou en cas de déficit en vitamine C.(111)

Sa mesure isolée n'a pas d'intérêt car sa concentration peut varier du simple au double dans une même journée en raison de l'existence d'un cycle nyctéméral et de brusques variations liées aux mouvements du fer dans l'organisme(112)

1.2. Dosage de la transferrine (sidérophiline)

Valeur usuelle : 1,74 -3,64 g/L pour l'homme

1,8 -3,82 g/L pour les femmes(113)

- l'augmentation du transferrine est observée en cas de : Carence en fer, grossesse, hémorragie, prise des médicaments : diurétiques thiazidiques, contraceptifs oraux
 - la diminution du transferrine est observée dans les cas de : Surcharges en fer, réactions inflammatoires, Insuffisance hépatocellulaire, malnutrition, cancer
- La capacité totale de fixation du fer par la transferrine (CTF) :

$$\text{CTF } (\mu\text{mol/l}) = \text{transferrine } (\text{g/l}) \times 25$$

VN : 45 à 65µmol/L(114)

➤ Le coefficient de saturation (CS)

$$CS = \frac{\text{Fer sérique } (\mu\text{mol/l})}{\text{CTF}(\mu\text{mol/l})}^{121}$$

VN : entre 20 et 40% chez un homme et entre 15 et 35% chez une femme(115)

- augmentation : surcharge en fer
- Diminution : anémie ferriprive , grossesse(116)

2. Fer hématopoïétique (pool fonctionnel) :

- 2.1. **La coloration de Perls** : s'effectue sur frottis médullaires dans le cadre principal de la classification des syndromes myélodysplasiques. Cette coloration met en évidence le fer insoluble sous forme de grains bleu-vert dans le cytoplasme des érythroblastes(117)
- 2.2. **L'hémogramme** est un examen qui permet de regarder de manière quantitative et qualitative les cellules sanguines(118), il donne des indications indirectes sur une carence martiale éventuelle(La diminution du taux d'Hb, du VGM , CCMH et TCMH(119))
- 2.3. **Récepteur soluble de la Transferrine (RsTf)** : Ce dosage peut être couplé à celui de la ferritine pour établir un rapport RsTf/Log ferritine, très utile en cas de carence martiale couplée à un syndrome inflammatoire, sa concentration augmente en cas de carence en fer(120)

3. Fer de réserve :

Ferritinémie : VN : 20 -200 µg/L chez la femme
 30 - 300 µg/L chez l'homme
 15 - 100 µg/L chez l'enfant âgé de 1 à 15 ans(121)

- en générale, l'interprétation d'une hyperferritinémie ne peut se faire isolément. Elle nécessite de disposer d'autres paramètres, notamment des paramètres du bilan martial. Elle se rencontre en cas d'Hémochromatose génétique, syndrome métabolique, cytolyses hépatiques et musculaires, syndromes inflammatoires, alcoolisme chronique
- Hypoferritinémies permet le diagnostic précoce des carences martiales : la diminution de la ferritinémie est très sensible et spécifique d'une déplétion en fer (aucune autre pathologie n'entraîne d'hypoferritinémie), ainsi que la surveillance du statut martial des femmes enceintes, des donneurs de sang, des hémodialysés chroniques, en cas d'hémorragies digestives et gynécologiques (122)

4. Systèmes de régulation :

- 4.1. **Dosage d'Hépcidine** : en complément des tests diagnostiques actuellement disponibles et réalisés, semble être particulièrement prometteur pour le diagnostic et le suivi de plusieurs pathologie
 la concentration moyenne d'hépcidinémie varie aux environs de 10 ng/ml.(123)

- Un excès d'hepcidine peut être à l'origine du blocage des mouvements de fer observé dans un grand nombre d'états inflammatoires. À l'inverse, une carence d'hepcidine entraîne une mauvaise régulation négative de ces mouvements avec une absorption de fer qui devient alors excessive(124)

4.2. **Gène HFE** : la protéine HFE est la principale protéine de contrôle (absorption intestinale, recyclage macrophagique). La recherche de ses principales mutations (C282Y et H63D, homozygotes ou hétérozygotes composites) est l'élément central du diagnostic de confirmation de l'hémochromatose primitive(119)

V. Aspects pathologiques du métabolisme du fer dans l'organisme

Tout déséquilibre de la balance entre les réserves et les besoins en fer de l'organisme expose à des perturbations fonctionnelles parfois irréversibles

I. carence martiale :

1.1. Définition de la carence martiale :

La carence martiale se définit par le déficit en fer disponible pour le métabolisme cellulaire; provoquant des conséquences délétères; en particulier sur la lignée érythrocytaire et sur le métabolisme énergétique(125)

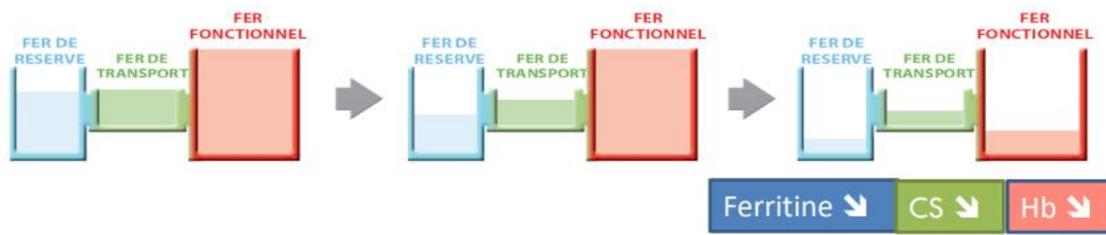
La carence martiale peut rester latente plusieurs mois durant lesquels certains paramètres biologiques seront modifiés plusieurs mois avant l'apparition du syndrome anémique :

- La baisse de la ferritinémie
- L'augmentation du récepteur soluble de la transferrine
- La diminution de la saturation de la transferrine
- la diminution du volume globulaire moyen (VGM) et de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)(126)

1.2. Classification de la carence martiale :

1.2.1. Carence en fer absolue :

Les valeurs de ferritine sont inférieures à 15-20 µg/l, dans les cas particulièrement graves il existe une afferritinémie. La carence en fer absolue s'accompagne généralement d'une anémie ferriprive. Au demeurant, on trouve des patients dont les valeurs de ferritine sont relativement basses (< 15 µg/l) mais qui n'ont pas encore développé d'anémie. Dans de tels cas, on parle de carence en fer latente



Diminution de la Ferritine par mobilisation des réserves *CS= FS/CTF

Figure24 : bilan martial en cas de carence absolue en fer

1.2.2. Carence fonctionnelle en fer

Insuffisance de mobilisation du fer pour l'érythropoïèse à partir des lieux de stockage et de transport, quelle que soit l'état des réserves tissulaires



Diminution de la quantité de fer dans les compartiments fonctionnel et de transport par séquestration du fer dans les réserves

Figure25 : bilan carence fer(127)

Carence absolue en fer	Ferritine < 15 mg/l
Anémie ferriprive	Ferritine < 15 mg/l et Hb < 120 g/l
Carence fonctionnelle	Ferritine normale ou élevée et saturation de la transferrine abaissée ou % érythrocytes hypochromes > 5-10% et contenu en hémoglobine des réticulocytes (CHr) < 29 pg

martial en cas de fonctionnelle en

Figure26 : Classification des carences en fer(128)

1.3. **Principales causes de carence martiale**(129) :

Augmentation des besoins	<ul style="list-style-type: none"> • Enfants, adolescents • Grossesse (2e et 3e trimestres) • Traitement par EPO
Diminution des apports	<ul style="list-style-type: none"> • Malnutrition • Végétariens
Malabsorption	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrectomie, bypass duodénal, chirurgie bariatrique • Maladie cœliaque • Gastrite auto-immune atrophique (Biermer) • Infection à Helicobacter Pylori • Traitement par IPP ou anti-H2 • Génétique : anémie ferriprive réfractaire au traitement martial (syndrome IRIDA)
Saignement chronique	<ul style="list-style-type: none"> • Saignement digestif : cancer colorectal, cancer gastrique, MICI, ulcères, angiodysplasies, parasitoses, traitement par aspirine ou AINS • Saignement gynécologique : ménorragies, métrorragies • Hématurie, épistaxis, hémoptysie • Dons de sang répétés
Causes multiples	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies inflammatoires chroniques (MICI) • Insuffisance rénale chronique • Insuffisance cardiaque chronique • Cancers • Chirurgie

2. Surcharge en fer :

La plupart des gènes responsable des troubles systémiques de surcharge en fer codifient les protéines impliquées dans la régulation de l'hepcidine (HFE, récepteur de la transferrine 2, hémojuvéline, hepcidine, matriptase 2), ou dans l'interaction de l'hepcidine avec son effecteur (ferroportine), dans la manipulation cellulaire de fer (métal divalent transporter 1 (DMT1)], le transport de fer (transferrine) ou libération de fer vers la transferrine (ceruloplasmine) (130)

2.1. Les principaux types de surcharges en fer

A - hémochromatoses liées au gène HFE :

L'hémochromatose « classique », ou HC de type 1, est de très loin la forme la plus fréquente d'HC. Elle est due à la mutation C282Y, à l'état homozygote présente uniquement chez les Caucasiens (131)

B -les hémochromatoses non liées au gène HFE :

Les mutations en cause. Elles impliquent des chromosomes autres que le chromosome 6 siège des mutations HFE.

- ✓ L'HC de type 2 A. est due à des mutations du gène de l'hémojuvéline (HJV) (chromosome 19).
- ✓ L'HC de type 2B est due à des mutations du gène de l'hepcidine (HAMP) (chromosome 1).
- ✓ L'HC de type 3 est due à des mutations du gène du récepteur 2 de la transferrine (TFR2) (chromosome 7).
- ✓ L'HC de type 4, seule HC à transmission dominante, est en rapport avec des mutations du gène de la ferroportine (SLC40A1) (chromosome 2).
- ✓ L'acéruoplasminémie héréditaire (AH), due à des mutations du gène de la céruloplasmine (CP) (chromosome 3). Bien que rares, ces HC non liées à HFE ne se limitent nullement aux Caucasiens.(132) le tableau 1 (133)

	Défaut génétique	Gène/protéine	Transmission	Population
Type 1 (HFE)	Chromosome 6	• HFE	AR	• Celtique (C282Y) • Partout (H63D)
Type 2 (a + b)	Chromosome 1 + 19	• Hémojuvéline • Hpcidine	AR	• Forme juvénile; < 30 ans • Insuffisance gonadotrope et cardiaque
Type 3	Chromosome 7	• Récepteur de la transferrine de type 2	AR	• Europe du sud; > 30 ans; • Quelques familles méditerranéennes
Type 4	Chromosome 2	• Ferroportin disease	AD	• Europe du sud
	Type A: surcharge des macrophages avec ST normale-basse et saignées souvent mal tolérées (anémie) Type B: surcharge des hépatocytes: ressemble à type 1 mais AD			

C -Le défaut d'activité ferroportine :

La surcharge cellulaire en fer est, dans ce cas, non la conséquence, comme dans l'hepcidino-déficience, d'un excès d'afflux de fer plasmatique dans la cellule parenchymateuse mais d'un défaut de sortie du fer intracellulaire (avant tout macrophagique) dans le plasma autrement dit, l'excès en fer résulte d'une rétention du fer dans la cellule. Il s'en suit que le taux de fer plasmatique (et donc de SatTf) est abaissé avec un risque d'impact sur la capacité médullaire à produire les globules rouges.

L'HC de type 4A est typiquement concernée par ce mécanisme. Sont ici en cause des mutations du gène de la ferroportine qui altèrent la fonction d'export cellulaire du fer.

L'A.H. pourrait, au moins partiellement, relever d'un mécanisme similaire. En effet, l'activité d'export du fer de la ferroportine serait impactée par l'altération de l'activité ferroxydase plasmatique liée aux mutations du gène de la céruloplasmine.

En effet, l'excès de fer concerne avant tout le secteur parenchymateux hépatique et épargne la rate. Le profil phénotypique de l'AH emprunte donc à la fois des aspects de déficit en ferroportine (dans sa propriété d'export du fer) pour ce qui est de la baisse plasmatique du fer (et de la SatTf), et de déficit en hepcidine (pour ce qui est de la répartition du fer entre le foie et la rate).(132)

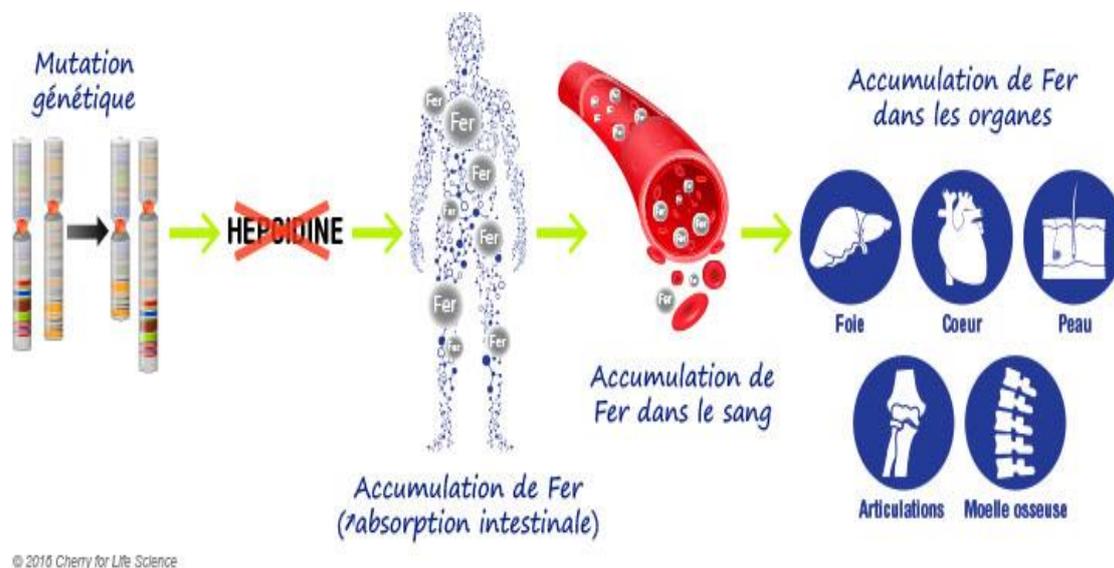


Figure27 : accumulation de fer dans différents organes (79)

2.2. Toxicité ferreuse :

Excès de fer est présent sous une forme non liée, provoquant un stress oxydatif grave. Quand, à un TSAT d'approximativement 60%–70%, la capacité de liaison en fer de la transferrine est dépassée, le "fer non lié aux transferrines" (NTBI) est formé.

Une fraction du NTBI est connue sous le nom de fer plasmatique labile (LPI). Le LPI est à la fois réactive et chélatant. Il peut traverser la membrane du plasma et est capté particulièrement facilement par diverses cellules, par exemple par les cellules du muscle cardiaque via des canaux calciques voltage-dépendant.¹ Les espèces réactives d'oxygène (ROS) produites par NTBI/LPI contribuent aux dommages oxydants, au dysfonctionnement cellulaire, à l'apoptose, à la fibrose et à la nécrose, dans les organes cibles, y compris le myocarde, le foie et les glandes endocriniennes. Le transport du fer par ces canaux est spécifique à chaque organe et peut expliquer les différents taux de charge observés par IRM.²

VI. Bilan martial lors de syndrome métabolique :

Le bilan martial est souvent perturbé chez le patient « métabolique » sous la forme d'une hyperferritinémie (entre 500 et 1000 µg/l), avec coefficient de saturation de la transferrine normal (134), cette augmentation de la ferritine est proportionnelle au degré d'insulinorésistance et au nombre de critères présents du syndrome métabolique.(135)

Deux grands mécanismes sont susceptibles d'entraîner une hyperferritinémie au cours du syndrome métabolique :

– augmentation de synthèse de ferritine sous l'effet de la production, par le tissu viscéral adipeux, de cytokines pro-inflammatoires ;

– relargage de ferritine par nécrose hépatocytaire et/ou par stimulation du processus d'érythrophagocytose.(136)

Cette hyperferritinémie s'associe, dans la moitié des cas, à une stéatose ou une steato-hépatite conférant au foie un aspect hyperéchogène (2), avec surcharge hépatique en fer qui est souvent modérée (137) : on parle donc d'hépatosidérose dysmétabolique (HSD). Le diagnostic passe par la réalisation d'une IRM afin d'évaluer les stocks en fer hépatique et splénique et l'élimination des autres causes d'hyperferritinémie à fer sérique et saturation normaux : inflammation, cytolysse, alcool,...

Le traitement de l'HSD principalement repose sur la prise en charge des anomalies métaboliques. Toutefois, celle-ci ne corrigeant pas l'excès de fer, des saignées sont le plus souvent engagées, d'autant que la réduction de l'excès de fer pourrait diminuer l'insulino-résistance et le risque de cancer et de complications cardiovasculaires.(138)



PARTIE PRATIQUE

I. Objectifs :

1. Objectif principale :

Evaluation de l'hyperferritinémie chez les malades avec syndrome métabolique

2. Objectifs secondaire :

Evaluation de la stéatose chez les malades avec syndrome métabolique

Evaluation de l'insulinorésistance chez les malades avec syndrome métabolique

Evaluation de risque cardiovasculaire chez les malades avec syndrome métabolique

II. Matériels et méthodes :

1. *Type et cadre de l'étude* :

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale et analytique avec recueil prospectif allant du 1er février 2023 au 31 Mai 2023. Au niveau de laboratoire central CHU Blida Frantz fanon

2. *population* :

Notre étude a porté sur 130 patients consultant pour diverse pathologies

- Critère d'inclusion :
 - Patient présentant un syndrome métabolique selon la définition de la IDF (+de18ans)
- Critères d'exclusion :
 - Patient ne présentant pas un syndrome métabolique
 - patient moins de 18ans
 - femmes enceintes et allaitants

3. *Méthode de travail* :

3.1. Enquête prospective

L'enquête qu'on a menée s'est appuyée d'une part, sur le recueil des données qui a été fait à l'aide d'un questionnaire (voir l'annexe) et via la consultation des dossiers médicaux, et d'autre part, sur l'examen clinique et les analyses biochimiques

3.1.1. Examen clinique

L'examen clinique a été effectué via prise de la pression artérielle sanguine et par mesure du poids, de la taille et du tour de taille.

- Tour de taille :

Le tour de taille qui a été mesuré à mi-distance entre la dernière cote et l'épine iliaque antéropostérieure, a été réalisé à l'aide d'un mètre ruban. C'est une méthode qui permet d'estimer la proportion du tissu adipeux localisé au niveau abdominal.

- Tour de hanches :

Sujet debout, mesuré au niveau des grands trochanters, correspond au grand périmètre, à l'aide d'un ruban mètre standardisé

- Mesure de la tension artérielle :

La tension artérielle (systolique et diastolique) a été mesurée à l'aide d'un tensiomètre « OMRON »

- Calcul des critères du syndrome métabolique :

Selon la définition retenue par les critères d'IDF, un individu est porteur de ce syndrome lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque suivants :

- Une obésité abdominale estimée par une circonférence de la taille ≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme.

- Une élévation des triglycérides à jeun ≥ 150 mg/dl.(1,7mmol/l)
- Une diminution du cholestérol HDL < 40 mg/dl chez l'homme et < 50 mg/dl chez la femme.
- Une augmentation de la pression artérielle $\geq 130/\geq 85$ mm Hg.
- Une élévation de la glycémie à jeun ≥ 110 mg/dl

3.1.2. Dosage des paramètres biochimiques :

3.1.2.1. Prélèvement :

Les prises de sang ont été effectuées le matin par ponction veineuse au niveau du pli du coude chez des sujets à jeun depuis au moins 12 heures à l'aide de matériels stérile.

Le sang a été recueilli dans deux tubes : **EDTA** pour le dosage de l'HbA1c et FNS, **héparine** (Héparinate de Lithium) pour le dosage biochimique

Paramètres sanguins :

- Equilibre glycémique : glycémie à jeun, HbA1c
- Bilan lipidique : cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL
- Bilan rénal : urée, créatinine sanguine, acide urique,
- Bilan hépatique : transaminase (TGO et TGP), phosphatase alcalines(PAL), albumine
- Bilan martial : fer, ferritine, transferrine
- Formule numérique sanguine
- Insulinémie

3.1.2.2. Méthode de dosage des paramètres sanguins :(COBAS INTEGRA)

a. Dosage du glucose sanguin

- **Principe :** Méthode enzymatique à l'hexokinase



La concentration de NADPH formé est directement proportionnelle à la concentration de glucose. Elle est déterminée en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 340 nm.

- **Valeurs de référence :** 0,7-1,1g/l

b. Dosage de l'hémoglobine glyquée :

Le dosage de l'HbA1c est un dosage immunoturbidimétrique de type TINIA (turbidimetric inhibition immunoassay) ; il est effectué sur du sang total hémolysé.

- Addition de R1 (tampon/anticorps) à l'échantillon :

La glycohémoglobine (HbA1c) de l'échantillon réagit avec les anticorps anti-HbA1c pour former des complexes antigène-anticorps solubles. Comme la molécule d'HbA1c ne présente qu'un seul site de liaison avec l'anticorps anti-HbA1c, il ne se forme pas de structures complexes.

- Addition de SR (tampon/polyhaptène) et déclenchement de la réaction :

Les polyhaptènes forment avec les anticorps anti-HbA1c en excès des complexes anticorps-polyhaptène insolubles qui sont déterminés par turbidimétrie.

Hémoglobine :

Après hémolyse de l'échantillon, l'hémoglobine libérée est transformée en un dérivé qui possède un spectre d'absorption caractéristique. La mesure est effectuée à deux longueurs d'onde au cours de la phase de préincubation (échantillon + R1) de la réaction immunologique décrite cidessus. L'utilisation d'un réactif supplémentaire pour l'Hb n'est donc pas nécessaire.

Le résultat final d'HbA1c est exprimé en mmol/mol ou en % et est calculé à partir du ratio HbA1c/Hb de la manière suivante :

Protocole 1 (HbA1c en mmol/mol selon l'IFCC) : $\text{HbA1c (mmol/mol)} = (\text{HbA1c/Hb}) \times 1000$

Protocole 2 (HbA1c en % selon le DCCT/NGSP) : $\text{HbA1c (\%)} = (\text{HbA1c/Hb}) \times 91.5 + 2.15$

Valeurs de référence : 4-6%

Réactifs - composition et concentrations

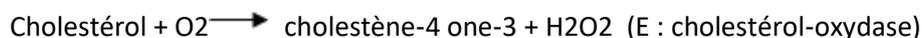
R1 Réactif Anticorps Tampon MES(acide morpholino-2 éthanesulfonique): 0.025 mol/L; tampon TRIS(tris(hydroxyméthyl) aminométhane) : 0.015 mol/L, pH 6.2; anticorps (sérum ovin) anti-HbA1c: ≥ 0.5 mg/mL; détergents; stabilisateurs; conservateur

SR Réactif polyhaptène Tampon MES: 0.025 mol/L; tampon TRIS :0.015 mol/L, pH 6.2; polyhaptène HbA1c: ≥ 8 $\mu\text{g/mL}$; détergents; stabilisateurs; conservateur

R1 est en position A et SR est en position C.

c. Dosage du cholestérol total (CT) :

- **Principe :** Méthode colorimétrique enzymatique

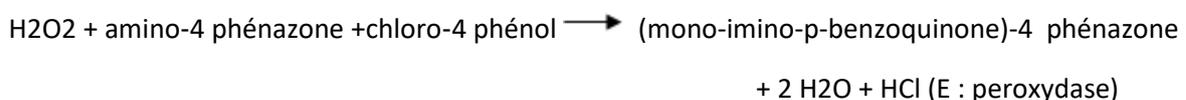


L'intensité du dérivé coloré formé est directement proportionnelle au taux de cholestérol. Elle est déterminée en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 512 nm.

- **Valeurs de référence :** 1,4-2,0g/l

d. Dosage des triglycérides

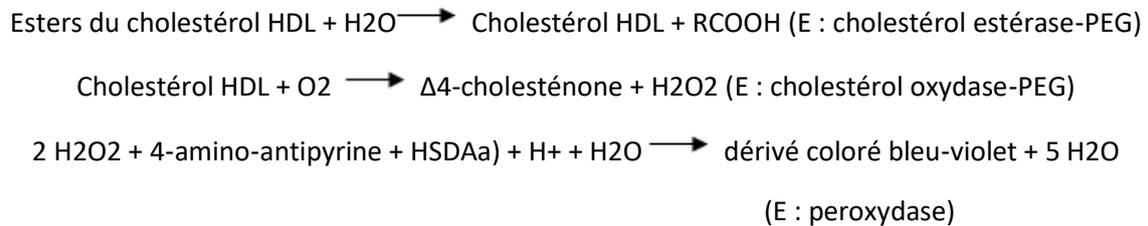
- **Principe :** Méthode colorimétrique enzymatique



- **valeurs de référence** : 0,5-1,5g/l

b) Dosage de HDL-cholestérol :

- **principe** : Test colorimétrique enzymatique en phase homogène



L'intensité du dérivé coloré bleu quinonéimine formé est directement proportionnelle au taux de cholestérol HDL. Elle est déterminée en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 583 nm.

- **Valeurs de référence** : homme : >0,4g/l
Femme : >0,5g/l

a. Calcul de cholestérol LDL

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

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

- **Valeurs de référence** : <1,5g/l

b. Dosage de la créatinine

Principe : méthode colorimétrique cinétique se fonde sur la méthode de Jaffé.

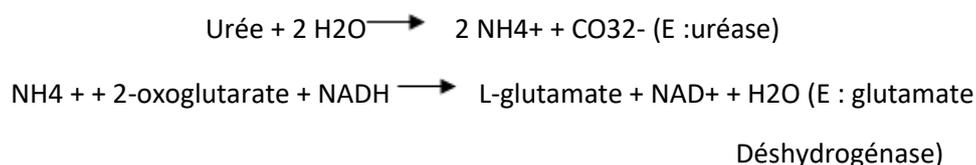


La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans l'échantillon

- **Valeurs de référence** : homme : 7-14mg/l
Femme : 6-11mg/l

c. Dosage de l'urée :

- **Principe** : méthode cinétique



La vitesse de diminution du NADH est directement proportionnelle à la concentration en urée de l'échantillon. Elle est déterminée en mesurant l'absorbance à 340 nm.

- **Valeurs de référence** : 0,15-0,45g/l

d. Dosage de l'acide urique :

- **Principe** : méthode colorimétrique enzymatique

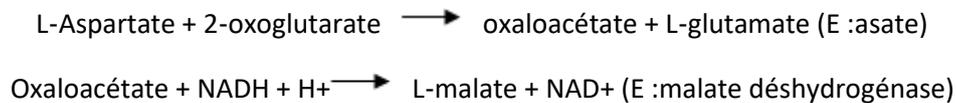


L'intensité de la couleur de la quinonéimine formée est directement proportionnelle à la concentration d'acide urique qui est déterminée en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

- **Valeurs de référence** : homme : 34-70mg/l
Femme : 25-60mg/l

e. dosage de GOT/ASAT (aspartate 2 oxoglutarate amino-transférase)

- **principe** : dosage cinétique de l'activité aspartate amino-transférase

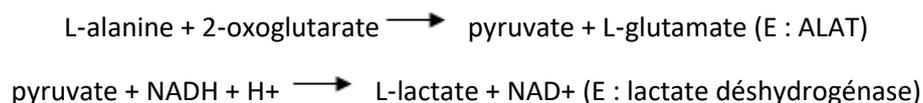


La vitesse d'oxydation du NADH est directement proportionnelle à l'activité catalytique de l'AST. Elle est déterminée par la diminution de l'absorbance à 340 nm.

- **Valeurs de référence** : homme < 45UI/L
Femme < 38UI/L

f. Dosage de GPT/ALAT (alanine 2 oxoglutarate amino – transférase) :

Principe : dosage cinétique de l'activité alanine amino – transférase



La vitesse initiale de formation du NADH est directement proportionnelle à l'activité catalytique de l'ALT. Elle est déterminée par la diminution de l'absorbance à 340 nm.

Valeurs de référence : <45UI/L

g. Dosage des PAL

- **Principe** : méthode colorimétrique selon une méthode standardisée.



La quantité de p-nitrophénol libéré est directement proportionnelle à l'activité de la phosphatase alcaline. Elle est déterminée en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 409 nm.

- **Valeurs de référence** : Hommes : 40-129 U/L
Femmes : 35-104 U/L

h. Dosage de l'albumine :

- **Principe** : méthode immunoturbidimétrique

En présence d'un antisérum spécifique, l'albumine humaine forme un précipité qui est mesuré par turbidimétrie à 340 nm.

- **Valeurs de référence** : 35-52 g/L

i. Dosage de la bilirubine total :

- **Principe** : méthode colorimétrique (méthode diazo)

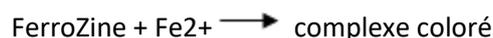
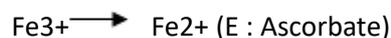


L'intensité de la coloration du dérivé azoïque rouge développée est directement proportionnelle à la concentration en bilirubine totale de l'échantillon et est mesurée par photométrie

- **Valeurs de référence** : jusqu'à 21 $\mu\text{mol/L}$

j. Dosage du fer :

- **Principe** : Méthode à la FerroZine



L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en fer. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

- **Valeurs de référence** : 5.83-34.5 $\mu\text{mol/L}$

k. Dosage de la ferritine :

- **Principe** : méthode immunoturbidimétrique sur particules de latex.

La ferritine humaine s'agglutine sur les particules de latex recouvertes d'anticorps anti-ferritine. Le précipité est mesuré par turbidimétrie à 552 nm.

- **Valeurs de référence** : homme : 30-400 ng/ml
Femme : 15-150ng/ml

1. Dosage de la transferrine :

- **Principe** : méthode immunoturbidimétrique

En présence d'un antisérum spécifique, la transferrine humaine forme un précipité qui est mesuré par turbidimétrie à 340 nm.

- **Valeurs de référence** : 2.0-3.6 g/L

Dosage de l'insuline :(IMMULITE 2000)

- **Principe** : Dosage chimiluminescent immunométrique,enzymatique en phase solide . la phase solide (bille) est revêtue d'anticorps monoclonaux murins anti-insuline, la phase liquide est composée de phosphate alcalin associée des anticorps poly clonaux ovins anti insuline .L'échantillon du patient et le réactif sont mis à incuber avec la bille revêtue pendant 60 minute. Pendant ce temps, l'insuline forme un complexe d'anticorps de type sandwich .L'échantillon non lié du patients et le conjugué enzymatique sont ensuite éliminé par lavage avec centrifugation. enfin le substrat chimiluminescent est ajouté au godet réactionnel qui contient la bille et le signal est généré proportionnellement à l'enzyme liée
- **Valeur de référence** : 6-27 ui/L

3.1.3. Calcul des scores de fibrose :

Score de fib4 : est un outil révolutionnaire qui permet de façon grossière d'évaluer le risque de fibrose (F3-F4)

$$\text{Fib-4} = \frac{\text{age(ans)} * \text{ASAT}(\text{UI/L})}{\text{nombre des plaquette} * \sqrt{\text{ALAT}(\text{UI/L})}}$$

Si le fib-4 est < 1.3 : score négatif. Risque négligeable de fibrose avancée

Entre 1.3 et 2.67 : score douteux. Une surveillance à un an avis spécialisé est recommandée

>2.67 : score positif. Risque important de fibrose avancée

- Le score NAFLD Fibrosis Score est un score de prédiction de fibrose en cas de stéatose hépatique non alcoolique

$$\text{NAFLD} = -1,675 + 0,037 \times \text{age (années)} + 0,094 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 1,13 \times \text{diabète (oui=1, non=0)} + 0,99 \times \text{ASAT/ALAT} - 0,013 \times \text{plaquettes} (\times 10^9/\text{l}) - 0,066 \times \text{albumine (g/l)}$$

Valeur du score obtenu:

<-1.455: prédiction d'absence de fibrose significative (fibrose F0-F2).

>-1.455 et ≤ 0.675: score indéterminé.

>0.675: Prédiction de présence de fibrose significative (fibrose F3-F4).

3.1.4. Score de risque cardiovasculaire :

Le score SCORE (Systematic coronary risk evaluation) est une évaluation du risque CV adapté à la population européenne pour la prévention CV en pratique clinique

Le score de Framingham

L'indice d'athérogénicité notamment cholestérol total/HDL cholestérol

L'indice triglycérides-glucose : $[\text{Ln}(\text{triglycérides}) (\text{mg/dl}) * \text{glucose} (\text{mg/dl})/2]$

Indice de Homa HOMA= Glycémie à jeun (mmol/L) * Insulinémie à jeun (ui/L)/22.5

Indice tyg : $\text{Ln}[\text{triglycéridémie à jeun} (\text{mg/dl}) \times \text{glycémie à jeun} (\text{mg/dL})]/2$

3.1.5. Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel spss version 26

Pour comparer entre les variables, nous avons utilisé selon le cas :

- Le test de khi-2 ou le test exact de Fischer pour comparer des variables qualitatives
- Le test t de student pour comparer les variables quantitatives
- Tous les calculs ont été réalisés avec un risque d'erreur de première espèce $\alpha = 5\%$ soit avec un intervalle de confiance (IC) de 95%.



RESULTATS

III. Analyse descriptive

I. Donnés sociodémographiques :

1.1. Répartition des patients selon le sexe

Tableau 4 : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	effectif	Pourcentage
femme	86	66,2
homme	44	33,8

D'après le tableau 4, qui représente la répartition des patients selon le sexe, nous constatons une prédominance féminine, avec un taux de 66,9 %, soit un sexe ratio de 0,51

1.2. Répartition des patients selon l'âge

Tableau 5 : Répartition selon tranche d'âge

Classe d'âge	effectif	Pourcentage
40-50	12	9,2
51-61	56	43,1
62-72	46	35,4
73-83	15	11,5
>83	1	0,8

Dans notre étude, la majorité des patients, soit 43,1% des cas, avait un Age compris entre 51 et 61 avec une moyenne d'âge de $61,51 \pm 9,16$ ans et des extrêmes de 41 ans et de 88 ans

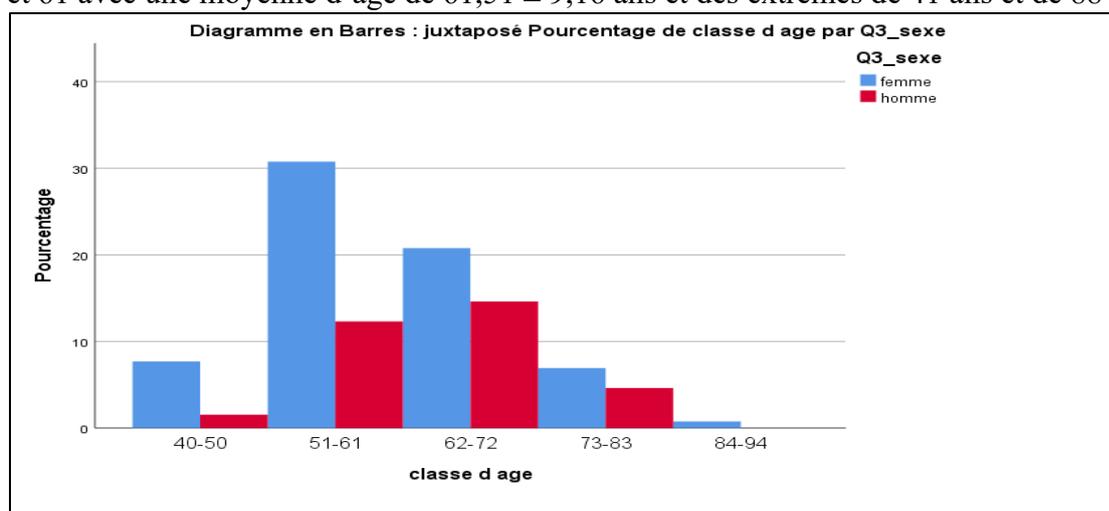


Figure 28 : Répartition en fonction de la tranche d'âge

1.3. Répartition selon le niveau d'étude**Tableau 6 : Répartition selon le niveau d'étude**

Niveau d'étude	effectif	Pourcentage
aucune étude	48	36,9
étude primaire	19	14,6
étude secondaire	23	17,7
étude supérieurs	40	30,8

1.4. Répartition selon la profession**Tableau 7 : Répartition selon la profession**

Profession		effectif	Pourcentage
	oui	39	30,0%
	non	91	70,0%

1.5. Les antécédents pathologiques :**Familiaux :**

- Une Hypertension artérielle chez 30,2%
- Un Diabète sucre chez 28,2
- Une Obésité chez 15,4%
- Une dyslipidémie chez 16,1%
- AVC chez 2,6 %
- Pathologie de foie chez 3,6

Personnels : (tableau 8 résume les antécédents personnels des patients SM)

Tableau 8 : Répartition selon les antécédents

Antécédent personnels		effectif	Pourcentage
Obésité	androïde	6	4,6
	gynoïde	29	22,3
	abdominale	95	73,1
Diabète	non	18	13,8
	type 1	2	1,5
	type 2	110	84,6
HTA	oui	114	87,7
Cholestérol	oui	73	56,2
TG	oui	63	48,5

1.6. Prévalence de stéatose hépatique dans la population étudiée

Tableau 9 : Répartition selon la prévalence de la stéatose

Stéatose	Effectif	Pourcentage
Oui	50	33,3
Non	80	61,5

Sur les 130 patients soit 33,3 % cas présentaient une stéatose hépatique.

II. Données anthropométriques :

2.1. Indicateur de l'obésité

L'analyse de nos données anthropométriques, détaillées dans le tableau 10 montre que la majorité de la population générale est en surcharge pondérale avec un IMC moyen de $31,30 \pm 4,49$, plus élevé chez les femmes que chez les hommes ($p=0.001$).

Le tour de taille moyen est de $108,14 \pm 10,26$, sans différence significative entre les deux sexes ($p=0.14$).

Tableau 10: Moyenne \pm écart-type des indicateurs de l'obésité de patients.

Indicateurs de l'obésité		homme	femme	Total	P
IMC (Kg/m ²)	Moyenne +écart type	29,22 \pm 3,91	32,36 \pm 4,41	31,30 \pm 4,49	0,001
TT (cm)	Moyenne +écart type	108,19 \pm 10,42	108,11 \pm 10,24	108,14 \pm 10,26	0,9

Le tableau 12 illustre la répartition des patients en fonction des valeurs de l'IMC, 94,6% des patients ont un IMC > 25, dont 34,5% ont une obésité modéré, 17,7 % ont une obésité sévère et 3.1% ont une obésité morbide avec une différence significative ($p=0,005$)

Tableau 12 : répartition des patients selon la valeur de l'IMC

IMC (Kg/m ²)	Femme	homme	p
Normal : 18,5-24,9	2 28,6%	5 71,4%	0,005
Surpoids : 25-29,9	27 52,9%	24 47,1%	
Obésité modéré : 30-34,9	36 80,0%	9 20,0%	
Obésité sévère : 35-39,9	17 73,9%	6 26,1%	
Obésité morbide : ≥40	4 100,0%	0 0,0%	

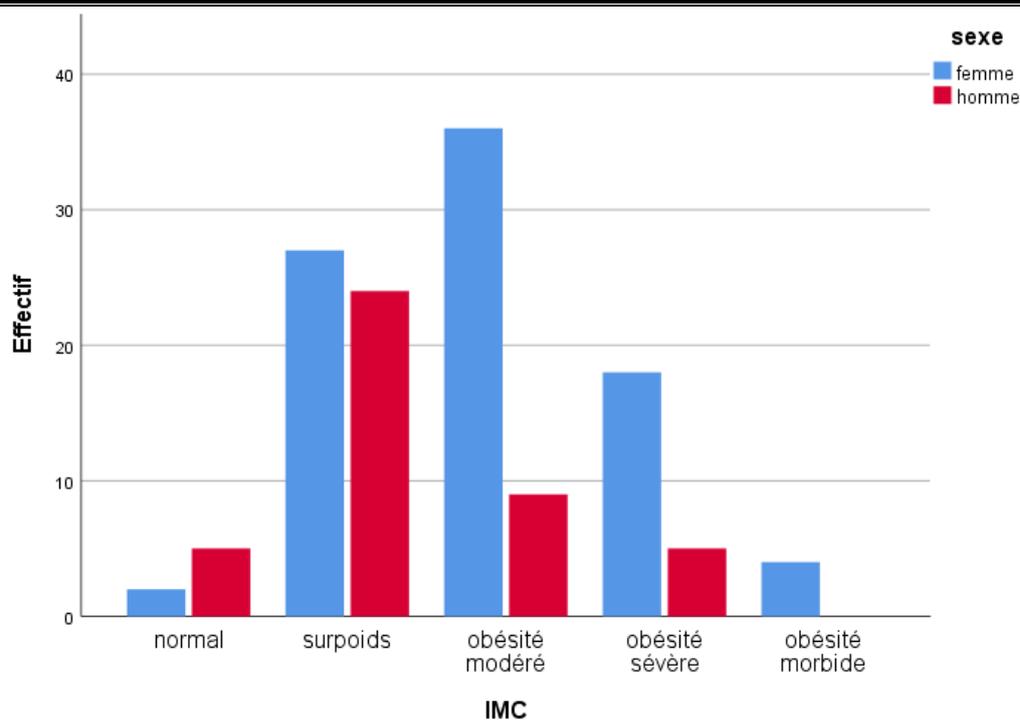


Figure 29: répartition des patients selon le type d'obésité

Parmi les 130 patients présentant un syndrome métabolique, la majorité des cas (soit 38%) avait un tour de taille compris entre 100 et 110 cm

Le tableau 13 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 13 : Répartition des patients selon le TT et le sexe.

TT(cm)		n	%	P
Homme	>94	40	30,8	0,0000001
	≤94	3	2,3	
Femme	>80	87	66,9	
	≤80	0		

2.2. Pression artérielle

Le tableau montre que chez les 130 patients, la PAS moyenne est de $131,03 \pm 15,09$ mm Hg chez les femmes et de $125,58 \pm 11,6$ mm Hg chez les hommes avec des extrêmes allant de 100 à 200 mm Hg ,avec différence significatif entre les deux sexes ($p=0,039$). La PAD moyenne est de $77,59 \pm 11,02$ mm Hg chez les femmes et de $75,81 \pm 12,57$ mm Hg chez les hommes sans différence significatif ($p=0,4$)

Tableau 14: Répartition de la population selon les chiffres tensionnels avec la moyenne \pm écart-type

	N	%	M+ écart type femme	M + écart type homme	P	
PA S	<130	54	41,5	131,03±15,09	125,58±11,6	0,039
	≥130	76	58,5			
PAD	<80	52	40,0	77,59±11,02	75,81±12,5	0,409
	≥80	78	60,0			

III. Paramètre biochimique

3.1. Equilibre glycémique

Glycémie à jeun :

Chez la population générale le taux moyen de la glycémie à jeun est égal à $1,49 \pm 0,64$ légèrement élevée chez les hommes $1,54 \pm 0,60$ que les femmes $1,44 \pm 0,60$ ($p=0,4$)

Le tableau 15 décrit la répartition de la population en fonction des valeurs de la glycémie à jeun, 72,3 % de notre population avaient une glycémie à jeun ≥ 1.1 g/l, nettement plus fréquente chez les femmes que chez les hommes

Une glycémie à jeun >1.26 g/l est retrouvée chez 49.2 % de la population générale

Tableau 15 : Répartition de la population selon le taux de la glycémie.

Taux de glycémie (g/l)	Femme	homme	Total
Normale (<1,10)	27 20,8%	9 6,9%	36 27,7
Intolérance au glucose ($\geq 1,10$ et $\leq 1,25$)	20 15,4%	10 7,7%	30 23,1
Diabète ($\geq 1,26$)	40 30,8%	24 18,5%	64 49,2

HbA1c :

La valeur moyenne d'hémoglobine glyquée de la population générale est estimée à 7.42 ± 1.66 %, sans aucune différence significative entre les deux sexes ($p=0.69$).

Tableau 16 : Taux moyen de Hba1c selon le sexe.

Taux de l'HbA1c(%)	femme	homme	p
Moyenne	7,38	7,51	0,69
écart type	1,66	1,66	

Le tableau 17 montre que 50,8 % de nos patients présentent un HbA1c ≥ 7 %, la population féminine paraît être moins équilibrée sans différence significative entre les hommes et les femmes ($p=0.59$).

Tableau 17 : Répartition de la population selon le taux de l'HbA1c.

Hémoglobine glyquée (%)	hommes	femme
<7	21 16,2%	43 33,1
≥7	22 16,9%	44 33,8

3.2. Bilan lipidiques

Le tableau 18 traduit en termes de fréquence les perturbations lipidiques rencontrées chez nos patients, une élévation des triglycérides est signalée chez 44,6 % de nos patients sans différence significative entre les deux sexes ($p=0.4$). Une élévation de taux de cholestérol total est rencontrée uniquement chez 19,2 % de la population générale avec une différence significative entre les deux sexes ($p=0.014$), aussi une diminution de taux de HDL cholestérol est retrouvée chez 86,15 % de notre population d'étude, plus fréquente chez les femmes

Tableau 18: Répartition de la population selon le bilan lipidique

Bilan lipidique		femme	homme	P
Triglycéride (g/l)	Normal (<1,5)	47 65,3%	25 34,7%	0,4
	Hypertriglycéridémie (≥ 1,5)	39 67,2%	19 32,8%	
Cholestérol total (g/l)	Normal (< 2)	63 61,2%	40 38,8%	0,014
	Hypercholestérolémie (≥ 2)	23 85,2%	4 14,8%	
HDL C (g/l)	(≤0,4) chez homme et (≤0,5) chez les femmes	74 66,1%	38 33,9%	0,5
	Normal (>0,4) et (>0,5)	12 66,7%	6 33,3%	
LDL C (g/l)	Normal (<1,6)	77 64,2%	43 35,8%	0,06
	Anormal (≥1,6)	9 90,0%	1 10,0%	

- Indice d'athérogénicité

La moyenne de l'indice athérogène IA chez la population générale est égale à $4.61 \pm 1,99$, avec différence significatif dans les limites ($p=0.05$).

Tableau 19 : Moyenne, écart type de l'indice athérogénicité chez la population générale.

Indice athérogène	moyenne	Ecart type	P
femme	4,58	2,12	0,76
homme	4,68	1,71	

Le tableau 20 révèle que l'IA élevé présente chez 36,9% des cas où une différence à la limite de la signification a été enregistrée entre les hommes et les femmes ($p=0.05$).

Tableau20 : Répartition de la population selon l'indice d'athérogénicité

Indice athérogénicité	femme	homme	P
≤ 5	59	23	0,05
	45,5%	17,7%	
> 5	27	21	
	21,5%	15,4%	

3.3. Bilan rénal :

Il est noté que l'hyper urémie reste rare dans notre population générale avec un pourcentage qui n'excède pas 3,9% sans différence significative ($p=0,44$) avec une moyenne de $0,30 \pm 0,14$ g/l

Une hyper uricémie est retrouvée chez 23,1% de la population générale, à caractère plus fréquent chez les femmes, et dont la différence est très significative ($p=0.001$) avec une moyenne de $53,51 \pm 18,11$ mg/l et une créatininémie élevée est retrouvée chez 5,3 % de la population générale, sans différence significative ($p=0.57$) avec une moyenne de $7,7 \pm 5,7$ mg/l

Tableau 21 : Répartition de la population selon le bilan rénal

Bilan rénal		n	%	P	
Taux acide urique (mg/l)	femme	<60	62	47,7%	0,001
		>60	24	18,5%	
	homme	<70	38	29,2	
		>70	6	4,6%	
Taux de créatinine	homme	<13	42	32,3%	0,001
		>13	2	1,5%	
	Femme	<11	86	66,2%	
Taux urée sanguin	<0,5	femme	82	63,1%	0,44
		homme	43	33,1%	
	>0,5	femme	4	3,1%	
		homme	1	0,8%	

3.4. Bilan hépatique

Le tableau 22, montrent que 2,3% de nos patients présentent un taux d'ASAT élevé, et 3,8% présente un taux d'ALAT élevé

Tableau 22 : Répartition de la population selon le bilan hépatique

		Femme	homme
ASAT	normal	84 64,6%	43 33,1%
	élevé	2 1,5%	1 0,8%
ALAT	normal	83 63,8%	42 32,3%
	élevé	3 2,3%	2 1,5%
PHA	normal	63 48,5%	36 37,7%
	élevé	22 16,9%	7 5,4%

3.5. Bilan martial

- Fer

La valeur moyenne de le sédirémie de la population est estimée à $75,8 \pm 29,4$ sans différence significative

Tableau 23: Taux moyen du fer selon le sexe.

Taux de fer sérique	moyenne	Ecart type	p
femme	73,7	30,25	0,25
homme	79,82	27,59	

Le tableau montre que 0,8% de nos patients présentent un taux de fer élevé

Tableau 24 : Répartition de la population selon le taux de fer

Taux de fer sérique (ug/l)	bas	normal	élevé	P
femme	6 4,6%	79 60,8%	1 0,8%	0,77
homme	3 2,3%	41 31,5%	0	

- Ferritine

La valeur moyenne de la ferritine de la population générale est estimée à $78,22 \pm 83,8$ %, avec une différence significative entre les deux sexes ($p=0.001$).

Tableau 25 : Taux moyen de la ferritine selon le sexe.

Taux de la ferritine	moyenne	Ecart type	p
femme	61,62	63,97	0,001
homme	110,69	106,69	

Le tableau 26 montre que 31,5% de nos patients présentent un taux de ferritine élevé

Tableau 26: Répartition de la population selon le taux de la ferritine

Taux de la ferritine	Bas	normal	élevé
femme	12 63,2%	52 74,3%	22 53,7%
homme	7 36,8%	18 25,7%	19 46,3%

- *Transferrine*

La valeur moyenne de la transferrine de la population générale est estimée à $2,62 \pm 0,41$ %, sans différence significative entre les deux sexes ($p=0.3$).

Tableau 27 : Taux moyen de la transferrine selon le sexe.

Taux de la transferrine (g/l)	moyenne	Ecart type	p
femme	2,68	0,40	0,8
homme	2,70	0,43	

Le tableau 28, montre que 93,1 % de nos patients présentent un taux de transferrine normal, sans différence significative entre les deux sexes ($p=0.9$).

Tableau 28 : Répartition de la population selon le taux de la transferrine

Taux de transferrine (g/L)	bas	normal	élevé	P
femme	4 3,1%	80 61,5%	2 1,5%	0,9
homme	2 1,5%	41 31,5%	1 0,8%	

- *Coefficient de saturation*

Il est noté que 7,7% des patients présente un coefficient de saturation élevé

Tableau 29 : Répartition de la population selon le coefficient de saturation

Coefficient de saturation	bas	normal	élevé
fréquence	35	62	10
pourcentage	26,9	47,7	7,7

3.6. L'insuline :

On a 13,1 % de la population ont un insulino-pénie et 83,1% ont un taux normal de insuline et 3,8 ont une hyper insulinémie

Tableau 30 : Répartition de la population selon le taux d'insuline

Taux d'insuline (UI/L)	effectif	Pourcentage
<2	17	13,1
2-27	108	83,1
>27	5	3,8

3.6. Bilan hémostase

Tableau 31 : Répartition de la population selon le bilan hémostase

NFS	Moyen écart type	Fréquence	Pourcentage	P
GB	<4	2	1,5	0,33
	4-10	115	88,5	
	>10	13	10,0	
GR Femme	<4,2	14	10,8	0,0001
	4,3-5,2	43	33,1	
	>5,2	26	20,0	
homme	<4,4	11	8,4	0,0001
	4,5-5,9	33	25,4	
	<5,9	3	2,3	
Hg	<12	20	15,4	0,0001
	>12	66	50,8	
	<14	44	33,8	

IV. Etude analytique

Relation entre les paramètres clinico-biologiques du syndrome métabolique et le sexe :

Le tableau montre que 86 femmes présente un tour de taille >80 et 42 hommes présente un tour de taille >94 avec une différence significative entre les deux sexes ($P=0,001$)

Il est noté que 58 des femmes et 15 hommes avec IMC >30 avec une différence significative entre les deux sexes ($P=0,005$)

Tableau 32 : relation entre les paramètres de syndrome métabolique et le sexe

Paramètres clinico-biologiques	femme	homme	p
Glycémie $\geq 1,10$ g/l	60	35	0,164
HDL cholestérol bas	74	38	0,594
TG $\geq 1,5$ g/l	39	19	0,46
TA $\geq 130/80$ mmHg	52	26	0,513
TT (≥ 80 et ≥ 94 selon le sexe)	86	0	0,001
	0	42	
IMC ≥ 30	58	15	0,005

1) Etude 1 : estimation de relation entre hyper ferritine et le syndrome métabolique

1- Relation entre les paramètres clinico-biologiques du syndrome métabolique et ferritine

Tableau 33 : relation entre les paramètres de syndrome métabolique et la ferritine

Les composants de SM		Normal	Hyper ferritine	P
Indice corporelle	≥ 30	52	20	0,06
Variation glycémie	hyperglycémie	63	32	0,38
TG	hypertriglycémie	32	26	0,003
HDL	Hypo_HDL	75	37	0,008
Tour de taille	≥ 80	64	22	0,04
	≥ 94	23	19	
Hypertension	≥ 130 et ≥ 80	56	25	0,09

Selon les composants de syndrome métabolique, on a trouvé qu'il y a une relation significative entre l'hyper ferritinémie et l'hyper triglycéride, hypo HDL cholestérol et tour de taille élevée avec un P= 0,003 % ; 0,008 % ; 0,04% respectivement

2-Comparaison des moyennes des paramètres biologique et anthropométriques chez patients avec/sans hyper ferritinémie : test T student

Tableau 34 : Comparaison des moyennes des paramètres biologique et anthropométriques chez patients avec/sans hyper ferritinémie

	Variation ferritine	N	Moyenne	Ecart type	P
glycémie	normal	89	1,4102	,47215	0,05
	hyperferritine	41	1,6439	,89105	
cholestérol	normal	89	1,6146	,53348	0,477
	Hyperferritine	41	1,6895	,60567	
TG	normal	89	1,3555	,61492	0,001
	hyperferritine	41	1,8102	,83793	
HDL	normal	89	,3903	,10882	0,008
	hyperferritine	41	,3383	,08778	
LDL	normal	75	,9631	,42591	0,568
	hyperferritine	32	1,0175	,50406	
IMC	normal	89	31,6417	4,13096	0,205
	hyperferritine	41	30,5644	5,16686	
ASAT	normal	89	18,1071	8,04617	0,2
	hyperferritine	41	19,7073	6,91825	
ALAT	normal	89	16,5106	10,31558	0,08
	hyperferritine	41	20,0000	11,63400	
hémoglobine glyquée	normal	89	7,3291	1,47783	0,3
	hyperferritine	41	7,6420	2,00489	

selon le test T student , une relation entre l'hyperferritinémie et trois paramètre du syndrome métabolique : la glycémie avec une moyen de $1,6 \pm 0,89$ ($P=0,05$), les triglycéride avec une moyenne de $1,8 \pm 0,83$ ($P=0,001$) ;HDL cholestérol avec une moyenne de $0,33 \pm 0,08$ ($P=0,008$)

tableau35 : La corrélation entre ferritine et les différents FRCV traditionnel

Paramètres	R	P
Age	0,023	0,3
Poids	0,014	0,2
TT	0,09	0,4
IMC	0,13	0,3
TAS	0,133	0,2
TAD	0,07	0,7
Glycémie	0,076	0,6
HbA1c	0,225	0,01
Cholestérol	0,187	0,18
TG	0,257	0,03
HDL	-0,03	0,03
LDL	0,053	0,7
IA	0,03	0,4
Acide urique	0,186	0,03
GGT	0,093	0,2
Créatinine	-0,111	0,5
RCV selon Framingham	-0,18	0,2
RCV selon score	0,076	0,3

D'après les résultats de tableaux au-dessus il existe une corrélation positive entre la ferritine et quelque FRCV traditionnel : HbA1c (R 0,22 et p 0,01), TG (R 0,25 et p 0,03), acide urique (R 0,15 p 0,03). Et une corrélation négative avec HDL (R -0,03 et P 0,03)

2) Etude 2 : complication hépatique de SM

1-Stéatose hépatique avec les composants de SM :

Tableau 36 : relation entre stéatose hépatique et les composants de SM

Stéatose hépatique		oui	non	P
IMC >30		31	41	0,006
Hyperglycémie		39	56	0,2
hypertriglycéridémie		24	34	0,016
Hypo HDL		41	71	0,125
TT	≥80	39	47	0,03
	≥94	11	31	
TAS	≥130	28	48	0,3
TAD	≥80	33	45	0,1

D'après test khi 2 on marque une relation significative entre la stéatose et IMC, TG et TT dont leurs p value successivement sont : $p= 0, 006$, $p=0, 016$, $p=0, 03$

2-Comparaison de moyenne des différents paramétrés étudiés entre les patients avec /sans stéatose hépatique

Tableau 37 : Comparaison de moyenne des différents paramétrés étudiés entre les patients avec /sans stéatose hépatique

Paramètres	Stéatose hépatique	Moyenne	Ecart type	P
Glycémie	oui	1,46	,8	0,814
	non	1,49	,553	
cholestérol	oui	1,86	,515	0,008
	non	1,56	,551	
triglycéride	oui	1,72	,623	0,04
	non	1,42	,739	
HDL	oui	,35	,073	0,369
	non	,37	,113	
LDL	oui	1,07	,489	0,308
	non	,95	,439	
hémoglobine glyqué	oui	7,39	1,966	0,883
	non	7,44	1,558	
ferritine	oui	159,78	128,445	0,064
	non	113,98	118,027	
transferrine	oui	2,50	,596	0,376
	non	2,85	2,020	
ASAT	oui	19,25	6,876	0,595
	non	18,39	8,121	
ALAT	oui	18,34	10,496	0,664
	non	17,36	11,207	
IMC	oui	33,06	5,236	0,010
	non	30,72	4,087	
Age	oui	58,68	8,938	0,04
	non	62,43	9,092	
poids en Kg	oui	90,75	11,991	0,005
	non	83,51	12,543	
tour de taille (cm)	oui	111,10	11,806	0,05
	non	107,17	9,575	
Bilirubine T	oui	4,50	3,346	0,4

	non	4,96	2,631	
GGT	oui	21,22	6,921	0,6
	non	21,95	13,202	
Créatinine	oui	7,09	2,384	0,4
	non	7,93	6,669	
Indice de Homa	Oui	2,92	3,06	0,1
	non	4,29	7,85	

3-Analyse des facteurs de risques de la stéatose hépatique

Facteurs de risques	Uni varié		Multi variable	
	RR (95 % IC)	P	RR (95 % IC)	P
Glycémie	1,42(0,76-2,53)	0,2	0,36(0,10-1,20)	0,09
Hg glyquée	1,29(0,7-2,36)	0,1	0,49(0,15-1,62)	0,2
Cholestérol	0,92(0,55-1,5)	0,4		
TG	1,61(1,11-2,32)	0,044	1,15(0,19-1,07)	0,04
HDL	2,41(0,63-9,22)	0,2	1,81(0,14-1,15)	0,02
LDL	1,25(0,34-4,48)	0,7		
IA	1,38(0,87-2,20)	0,10	3,56(1,01-12,47)	0,04
Ferritine	2,16(1,34-3,49)	0,04	0,48(0,22-1,01)	0,02
Transferrine	1,1(0,47-2,54)	0,4		
ASAT	1,01(0,99-1,03)	0,07	0,67(0,80-1,02)	0,09
ALAT	1,001(0,93-1,07)	0,6		
BT	0,83(0,18-3,8)	0,4		
GGT	1,8(0,43-7,43)	0,7		
Créatinine	0,99(0,28-3,39)	0,05	0,85(0,55-1,33)	0,4
PLQ	1,53(0,29-7,9)	0,9		
Sexe	1,81(1,03-3,16)	0,018	1,42(1,5-3,42)	0,4
Age	1,77(0,94-3,32)	0,04	1,03(0,98-1,09)	0,1
Poids	1,33(1,2-1,46)	0,005	0,89(0,81-0,97)	0,5
IMC	1,31(0,96-1,81)	0,01	1,05(0,49-2,25)	0,05
TT	1,17(0,34-3,9)	0,05	1,004(0,95-1,05)	0,04
Indice Homa	1,17(0,75-1,81)	0,2	1,10(0,73-0,9)	0,03

Les analyse uni variées et multi variée pour l'analyse des facteurs de risque de la stéatose hépatique ont montré que le taux des triglycérides, ferritine, Age, poids, sexe IMC, tour de taille étaient significatifs ($p < 0.05$). une analyse multi variée par régression logistique a été réalisé sur différents facteurs de risque de la stéatose ,parmi lesquels les triglycérides ,HDL cholestérol ,la ferritine ,IMC ,tour de taille et l'indice de Homa étaient statistiquement significatifs($RR=1,15,(95\%IC :0,19-1,07),P=0,04$; $RR=1,81,(95\%IC :0,14-1,15),P=0,02$; $RR=0,48,(95\%IC :0,22-1,01)$, $P=0,05$; $RR=1,05$,($95\%IC :0,49-2,25$) , $P=0,05$; $RR=1,004r(95\%IC : 0,95-1,05)$; $RR=1,1(95\%IC :0,73-0,9)$ $p=0,03$ respectivement)

4-Analyse de courbe de ROC pour Fib-4 et NALFD

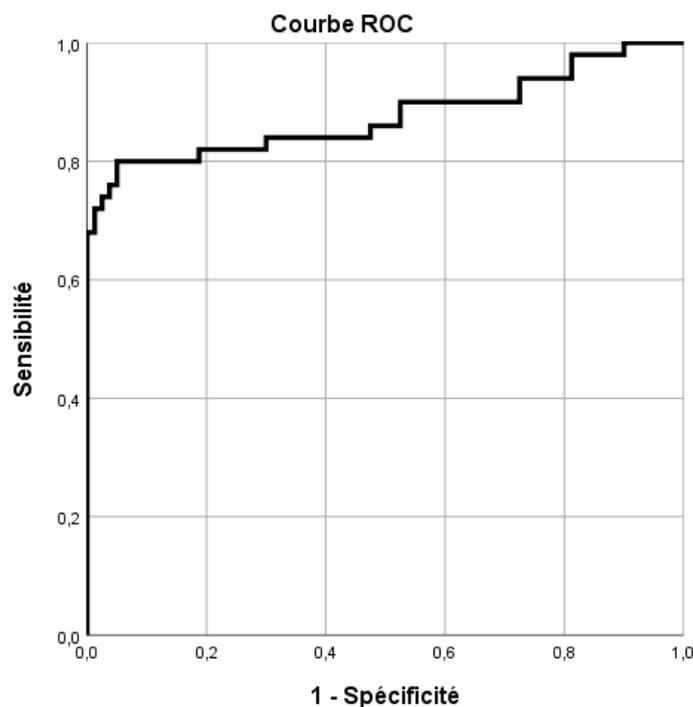


Figure 30 :courbe de ROC représente la sensibilité et la spécificité de score FIB4

L'analyse de la courbe ROC pour évaluer la sensibilité et la spécificité de score FIB 4 dans le diagnostic de la stéatose et permettre aussi d'avoir un cuttof dans cette population, a montré une surface sous la courbe à 0,86. Le point le plus proche de 1 était à une sensibilité à 0,76 et à 0,92 de 1- spécificité à ce qui correspondait un score de fib4 de 3,2

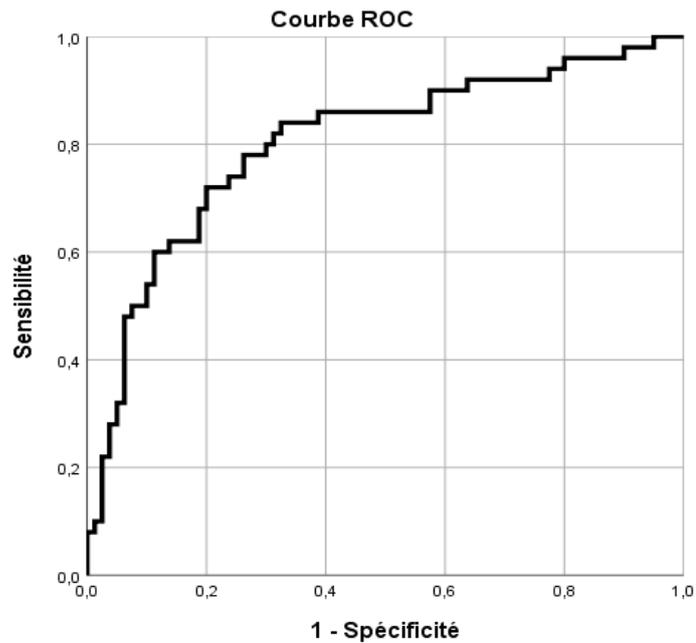


Figure 31 : courbe de ROC représente la sensibilité et la spécificité de score NAFLD

L'analyse de la courbe ROC pour évaluer la sensibilité et la spécificité de score NAFLD dans le diagnostic de la stéatose et permettre aussi d'avoir un cuttof dans cette population, a montré une surface sous la courbe à 0,65. Le point le plus proche de 1 était à une sensibilité à 0,88 et à 0,42 de 1- spécificité à ce qui correspondait un score de 0,68

5-Comparaison entre les scores (Fib-4 et NALFD)

scores	AUC	Spécificité	Sensibilité	VPP	VPN
Fib-4	0,86	92,3	76	92,7	86,5
NALFD	0,65	42,5	88	48,9	85

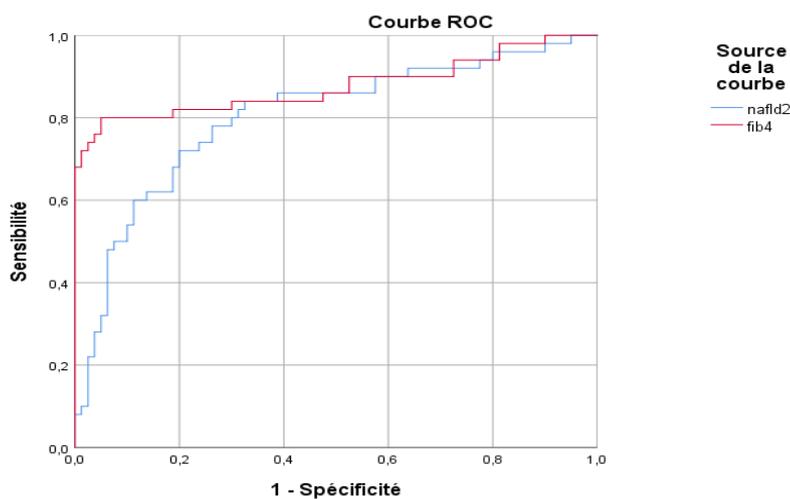


Figure 32 : courbe de ROC représente la comparaison entre le score FIB 4 et NAFLD

6-La relation entre la stéatose hépatique et hyper ferritine

Tableau 38 : La relation entre la stéatose hépatique et hyper ferritine

Stéatose hépatique	normal	Hyper ferritine	p	Rho
oui	35	15	0,03	0,26
non	54	26		

30% des malades avec stéatose hépatique, (15 cas) avaient une hyperferritinémie et 37,14% (26 cas) présente un taux de ferritine normal .il y a une relation significative (P=0,03) avec une corrélation positive (Rho =0,26)

3) Etude3 risque cardiovasculaire dans notre population

1-RCV selon FRAMINGHAM

Le tableau 39 montre que les patients faisant partie de notre étude présentent un risque moyen de morbidité CV à dix ans de l'ordre de 23,90.34±13,80 %. Les patients de sexe masculin sont les plus concernés (p<0.0000001).

Tableau 39 : la moyenne de RCV selon Framingham

RCV selon FRAMINGHAM	femme	homme	total	p
Moyenne	18,69	34,44	23,34	0,00001
Ecart type	10,89	13,39	13,8	

Le tableau au-dessus donnent une répartition plus détaillée de notre population selon le risque de morbidité à dix ans : 13,8% uniquement ont un RCV bas <10 ans dont 55,6% sont des hommes, plus que la moitié présentent un RCV à dix ans >20%, les femmes sont les plus concernés avec un p <0.0000001

Tableau 40: répartition des patients selon de RCV (framingham)

RCV selon FRAMINGHAM	femme	homme	p
<10	8 44,4%	10 55,6%	0,0001
10-20	32 71,1%	13 28,9%	
>20	46 68,7%	21 31,3%	

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 $3,35 \pm 2,93\%$, ce risque est beaucoup plus élevé chez les patients de sexe masculin où la différence est très significative $p=0.0001$.

Tableau 41 : la moyenne de RCV selon SCORE

RCV selon Score	femme	homme	total	p
Moyenne	2,43	5,28	3,35	0,00001
Ecart type	2,40	3,02	2,93	

Cette différence entre les deux sexes est encore plus marquée et devient plus significative, en exprimant nos résultats en terme de fréquence, 22,9% de notre population présente un risque élevé de mortalité CV à dix ans $>5\%$ ($p=0.003$).

Tableau 42 : répartition des patients selon le SCORE

Score	femme	Homme	P
≤ 5	59 64,8%	32 35,2%	
> 5	19 70,4%	8 29,6%	0,003

3-Estimation des relations existantes entre les composants de SM et les scores cardiovasculaire

Tableau 42 : la relation existante les composants de SM et les scores cardiovasculaire

	Score Framingham	P	Score CV	P
Hyperglycémie	78	0,04	19	0,2
Hypertriglycéridémie	51	0,05	12	0,5
Hypo HDL	96	0,6	12	0,5
TT	F : 78 H : 32	0,1	19 8	0,6
IMC	63	0,1	15	0,7
Hypertension	66	0,09	16	0,5

D'après les résultats de tableaux n ils existent une relation significative entre score Framingham avec hyperglycémie, et triglycéride ($p < 0,05$)

Tableau 43 : Facteur de risques cardiovasculaire associe aux SM

Facteur de risque cardiovasculaire	effectif	Pourcentage
HTA	76	58,5%
Dyslipidémies	CT élevée	20,8%
	HDL-C bas	86,2%
	LDL-C élevée	7,7%
	TG élevée	44,6%
Tabagisme	3	2,3%
Surpoids	123	94,6 %
Sédentarité	96	73,6%
Hyper uricémie	30	23,1%

4) Etude 4 : l'insulinorésistance

Tableau 44: taux de l'insuline dans la population étudiée

Taux d'insuline	effectif	Pourcentage
<2	17	13,1
2-27	108	83,1
>27	5	3,8

On a 13,1 % de la population ont un insulino-pénie et 83,1% ont un taux normal de insuline et 3,8% ont une hyper insulinémie

Tableau45 : taux d'Homa dans population étudiée

Indice de Homa	effectif	Pourcentage
Valide	<2,39	23,8
	>2,4	76,2

L'indice HOMA-IR est élevé chez 53,1% des sujets à risque par rapport à 46,9% ayant un indice HOMA- IR normal malgré la présence d'au moins un facteur de risque.

Tableau 46: Estimation de relation entre Homa et les composants de SM

	indice Homa		P
	<2,4	≥ 2,4	
hyperglycémie	22 23,8%	73 76,2%	0,002
hyper triglycéride	11 19%	47 81%	0,03
Hypo HDL	28 25%	84 75%	0,03
TT	≥80	29 33,7%	0,001
	≥94	57 66,3%	
IMC ≥ 30	2	40	0,1
	4,9%	95,1%	
Hypertension	14	58	0,5
	19,45%	80,55%	

Tableau 47: Comparaison des moyenne de l'indice de Homa chez les malades avec et sans ferritine(test T student)

	variation ferritine	Moyenne	Ecart type	P
Indice de Homa	normal	3,02	2,23	0,031
	hyper ferritine	10,89	10,90	

Chez la population générale le taux moyen de Homa est égal à $3,83 \pm 6,45$ élevée
 Chez les malade avec hyper ferritine $10,89 \pm 10,9$ que les malade sans hyper ferritine
 $3,02 \pm 2,23$ (p=0,031)

Tableau 48 : Répartition de l'indice de Homa en fonction de variation de ferritine

indice de Homa	normal	hyper ferritine	P
<2,4	45 69,2%	20 30,8%	0,5
≥2,4	44 67,7%	21 32,3%	

Tableau 49 : Estimation de relation entre indice de Homa et stéatose hépatique

		Indice_Homa		P
		<2,4	≥2,4	
Stéatose hépatique	oui	27 54,0%	23 46,0%	0,2
	non	38 47,5%	42 52,5%	

D'après les résultats de tableau n il n'existe pas une relation significative entre l'indice de Homa et stéatose hépatique

Tableau 50 : Corrélation entre indice Homa et indice TYG

		Indice_Homa		P	Rho
		<2,4	≥2,4		
Indice TYG	≥4,5	58 48,3%	62 51,7%	0,04	0,155
	<4,5	7 70,0%	3 30,0%		

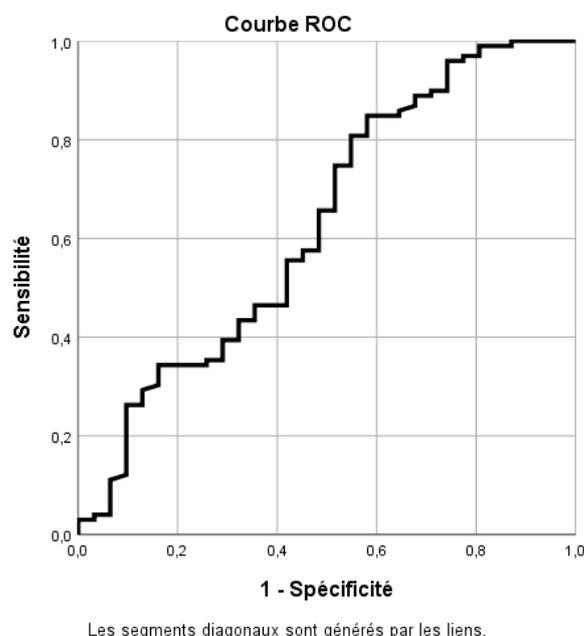


Figure 33 : courbe de ROC représente la corrélation entre l'indice de homa et indice TYG

D'après les résultats de tableau n et figure il existe une corrélation positive entre les deux indices (Rho =0,155, p=0,04, AUC =0,802)

Discussion :

Le syndrome métabolique est une constellation d'anomalies des métabolismes glucidiques et lipidiques dans un contexte de graisse viscérale et l'insulinorésistance. Il représente une entité pathologique qui concerne une fraction relativement importante de la population et qui expose les individus à un risque élevé de maladies cardiovasculaire et de diabète de type 2

Une prédominance féminine a été remarquée (66,2% ♀ vs 33,8% ♂), avec un sexe ratio (Homme/Femme) de 0.51. Nos résultats rejoignent ceux de l'enquête nationale TAHINA (139) où 30,08% des femmes contre 9,07% des hommes étaient obèses. Il a été montré que la prédominance féminine est une constante épidémiologique retrouvée dans la plupart des études. Cette prédominance peut être expliquée par le mode de vie sédentaire chez les femmes algériennes, la culture qui favorisent la prise pondérale volontaire, et à cela s'ajoute la prise de contraceptifs hormonaux qui peuvent être impliqués dans la prise de poids (140)

Presque la moitié des cas ont un âge compris entre 51-61 ans avec une prédominance féminine. Ces résultats s'expliquent probablement par l'augmentation du risque d'apparition des anomalies métaboliques liées au SM avec l'âge. En conséquence, nous suggérons que la fréquence d'apparition du SM avec l'âge est probablement en rapport avec le fait que les personnes âgées sont plus sédentaires (retraités) et plus exposées aux complications liées au diabète et à l'obésité. Cette hypothèse est réconfortée aussi par l'étude DESIR(141), qui révèle une augmentation de la prévalence du SM avec l'âge

Pour ce qui est antécédents familiaux, l'HTA était l'antécédent familial le plus fréquent, noté chez 30,2% des cas suivie par le diabète qui été enregistrée chez 28,2% tandis que la dyslipidémie était en position chez 16,1% des cas. Enfin, l'obésité était noté chez 15,4%. Notre résultat est concordant avec ceux trouvés dans cette étude (142) De nombreux travaux épidémiologiques, génétiques et moléculaires réalisées dans de nombreuses populations du monde laissent à penser qu'ils existent des gens d'avantage prédisposés que d'autre à la prise de poids et aux maladies non transmissibles (HTA, Diabète, Obésité ...), c'est le cas de notre étude où les patients avaient une forte hérédité du diabète sucré et de l'HTA(143)

Quant à la répartition selon le tour de taille, ce paramètre était élevé avec une prévalence de 80,7% de l'obésité abdominale, selon les critères de l>IDF, Ce résultat se rapproche de celui enregistré par l'étude de Omar Laraqui et al (144), qui ont noté une prévalence de 89,8%. Toutefois, ce résultat est supérieur à celui rapportée précédemment par Botelho et al (145), et López-Sobaler et al (146), qui ont trouvés des pourcentages respectifs de 59% et de 31,4 %

L'obésité est une priorité pour l'OMS en termes de fréquence, de prévention et de prise en charge. En effet, 39,2% de notre en surpoids et 55,38% présentaient une obésité. Nos résultats concordent avec ceux obtenus par Laraqui et al (147), qui ont noté des prévalences respectives de 53,4 % pour le surpoids et de 19.1 % pour l'obésité. En contradiction avec nos résultats, l'étude réalisée par AL-SARRAJ et al (148), a démontré que le syndrome métabolique était beaucoup plus présent chez les obèses 92,39% que chez les patients en surpoids 7,61%.

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

la prise de poids ainsi qu'un IMC élevé étaient des facteurs de risque du développement d'un SM (149)

En outre, les résultats de notre étude révèlent que 58,5% des cas touchés par ce syndrome présentent une PAS supérieure ou égale à 130 mm Hg, (64,4% chez les femmes vs 46,5% chez les hommes) et 61,5 % des cas présentent une PAD supérieure ou égale à 80 mm Hg. Cela est peut-être expliqué par la relation proportionnelle entre l'HTA et l'obésité. En effet, l'obésité est considérée comme un facteur de risque bien connu de l'hypertension artérielle (150)

De plus, nous avons noté que tous nos patients avaient au moins une anomalie lipidique. En effet, un taux élevé de HDL cholestérol est le plus fréquemment rencontré soit 86,2% de nos patients, suivi par une hypertriglycéridémie avec une fréquence de 44,2%. Ainsi une hypercholestérolémie et un taux de LDL-cholestérol élevé ont été retrouvés avec une fréquence de 20,8% et 7,7% respectivement. D'après Lejeune et al (148), ces anomalies qualitatives et quantitatives des lipides sont constantes et sont donc en rapport avec l'insulinorésistance et sont à l'origine de l'augmentation du risque cardiovasculaire

Ce qui concerne au bilan martial, hyperferritinémie est présentée chez 16,9% des femmes et 14,61% des hommes. Une étude faite sur 6000 individus au Suisse montre que le taux de la ferritine chez les malades avec syndrome métabolique augmente par rapport à gens sains (151)

D'après le test de khi² Selon les composants de syndrome métabolique, on a trouvé qu'il y a une relation significative entre l'hyperferritinémie et l'hyper triglycéride, hypo HDL cholestérol et tour de taille élevée avec un $P=0,003$ %; $0,008$ % ; $0,04$ % respectivement

L'association, entre l'obésité et des taux élevés de ferritine, a permis, d'émettre l'hypothèse par laquelle l'inflammation était en cause dans la relation entre l'obésité et la carence en fer. Plus spécifiquement, l'état d'inflammation chronique associé à l'obésité est mis en relation avec une augmentation d'hepcidine (hormone clé dans la régulation du métabolisme martial). Effectivement, l'inflammation aiguë ou chronique qui s'accompagne d'une production de cytokines pro-inflammatoires, telles que le $TNF\alpha$, l'IL-1 et l'IL-6, induit également une augmentation de la synthèse de l'ARNm codant l'hepcidine. Son augmentation inhibe l'absorption du fer par les entérocytes, le recyclage du fer par les macrophages ainsi que sa mobilisation au niveau des réserves hépatiques (152). La rétention du fer dans les cellules de stockage induite par l'hepcidine explique également l'hyperferritinémie observée au cours du processus inflammatoire (153) (154)

selon le test T student, une relation entre l'hyperferritinémie et trois paramètres du syndrome métabolique : la glycémie avec une moyenne de $1,6\pm 0,89$ ($P=0,05$), les triglycérides avec une moyenne de $1,8\pm 0,83$ ($P=0,001$) ; HDL cholestérol avec une moyenne de $0,33\pm 0,08$ ($P=0,008$)

Une stéatose hépatique échographique était retrouvée chez 38,46%. En 2012, le SM y était associé dans 30,38% (155). Dans l'étude au Burundi (156), sa prévalence était de 37,2%. Le lien entre la stéatopathie hépatique et le SM ainsi que ses risques évolutifs sont bien établis (157) (158)

Les analyse uni variées et multi variée pour l'analyse des facteurs de risque de la stéatose hépatique ont montré que le taux des triglycérides, ferritine, Age, poids, sexe IMC, tour de taille étaient significatifs ($p < 0.05$). une analyse multi variée par régression logistique a été réalisé sur différents facteurs de risque de la stéatose ,parmi lesquels les triglycérides ,HDL cholestérol ,la ferritine ,IMC ,tour de taille et l'indice de Homa étaient statistiquement significatifs($RR=1,15,(95\%IC :0,19-1,07),P=0,04$; $RR=1,81,(95\%IC :0,14-1,15),P=0,02$; $RR=0,48,(95\%IC :0,22-1,01)$, $P=0,05$; $RR=1,05 ,(95\%IC :0,49-2,25)$, $P=0,05$; $RR=1,004r(95\%IC : 0,95-1,05)$; $RR=1,1(95\%IC :0,73-0,9)$ $p=0,03$ respectivement) , ces résultats se proche de celui enregistré par cette étude (156)

D'après le test de khi2 les malades avec stéatose hépatique ,15 patient présente une hyperferritinémie et 26 patient avec un taux de ferritine normal, selon l'étude il y a une différence significative avec $P=0,03$

notre étude montre qui il y a une relation significative entre la stéatose et certain paramètre de syndrome métabolique telle que le cholestérol avec une moyenne de $1,56 \pm 0,51$ ($P=0,008$), triglycéride avec une moyenne de $1,42 \pm 0,7$ ($P=0,04$) ; IMC avec une moyenne de $30,7 \pm 4,08$ ($P=4,08$)

Le syndrome métabolique augmente notablement le risque de complications cardiovasculaires, le risque de coronaropathies et d'AVC, l'évaluation du risque cardiovasculaire par l'équation de framingham ,à montrer qu'il y a une relation significatif entre le risque cardiovasculaire et la glycémie ($P=0,04$) et une signification avec les triglycéride ($P=0,05$)

L'analyse de la courbe ROC pour évaluer la sensibilité et la spécificité de score FIB 4 dans le diagnostique de la stéatose et permettre aussi d'avoir un cuttof dans cette population, a montré une surface sous la courbe à 0,86. Le point le plus proche de 1 était à une sensibilité à 0,76 et à 0,92 de 1- spécificité à ce qui correspondait un score de fib4 de 3,2

Une hyperferritinémie associe dans la moitié des cas a une stéatose hépatique(138) ,permis les malades avec stéatose hépatique,15 cas avaient une hyperferritinémie et 26 cas présente un taux de ferritine normal avec une différence significative($P=0,03$)

Parmi les facteurs de risque cardio-vasculaire associés, le surpoids représentait 94,6% des cas. Lorsque le SM est associé à un événement cardio-vasculaire, les patients sont d'emblée à très haut risque cardiovasculaire. (159)

Dans notre étude , on a trouvé une signification de l'indice de homa avec la majorité des paramètre du syndrome métabolique on observe aussi l'association d'une hyperferritinémie modérée à des altérations métaboliques et/ou un état d'insulinorésistance (160)

Concernent au relation entre l'indice de homa et indice tyg ,on a trouvé une corrélation entre les deux avec une valeur de $P=0,04$,plusieur étude cherchaient à prouver cette corrélation(161)

Conclusion

La fréquence exacte du syndrome métabolique n'est pas connue mais au terme de notre étude analytique descriptive et transversal, nous avons retenu 130 patients porteurs du syndrome métabolique selon la définition de la FID.

Il se dégage que, l'augmentation de l'âge et TT et IMC sont des facteurs de risque du syndrome métabolique.

A travers cette étude nous pouvons dire que l'obésité abdominale est bien associée avec plusieurs bio marqueurs de risque cardiométabolique, telles que la dyslipidémie, une insulino-résistance, une hypertension artérielle.

Le syndrome métabolique au vu des entités qui le composent en font un véritable facteur de risque cardiovasculaire et donc un enjeu majeur de santé publique

Il n'existe actuellement aucun traitement médical unique pour la prise en charge de syndrome métabolique. Toutes les études et tous les programmes liés au syndrome métabolique devraient mettre l'accent sur la prévention la détection précoce des facteurs de risque métaboliques.

Analyse Statistiques des données permis de rattacher l'existence : -
relation entre hyperferritinémie et les composant de SM tel que : TG, HDL et TT. D'une part, la relation n'est pas statistiquement significative pour la tension artérielle (systolique et diastolique), la glycémie et IMC

-relation significative entre stéatose hépatique et plusieurs paramètres étudiés tel que : cholestérol, TG, IMC, âge, poids et TT.

- une corrélation positive entre la stéatose hépatique et hyper ferritine

-relation significative entre indice de Homa et les paramètres étudiier tel que : glycémie, TG HDL et TT

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nos recommandations sont les suivantes :

Aux autorités sanitaires :

- ❖ Sensibiliser la population par l'information l'éducation et la communication sur les facteurs de risque liés au changement de vie qui sont associés au syndrome métabolique ;
- ❖ Mener des actions pour aider à prévenir le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires ;
- ❖ Promouvoir une alimentation moins athérogène ;
- ❖ Sensibiliser la population sur les bienfaits de l'activité physique ;
- ❖ Impliquer la famille et les écoles en mettant en œuvre des initiatives comme l'éducation physique obligatoire, l'offre de repas équilibrés et de boissons allégées en sucres dans les cantines scolaires ;

❖ Assurer la formation continue du personnel médical à la prise en charge des risques et conséquences liés à l'obésité.

Aux personnels sanitaires :

❖ Dépister et traiter précocement l'ensemble des facteurs de risque afin de prévenir les maladies cardiométaboliques ;

❖ Faire une étude multicentrique afin de définir des valeurs-seuils de tour de taille optimale pour la population noire africaine ;

❖ Communiquer avec les malades sur les risques liés à l'obésité et au surpoids ;

❖ Assurer une prise en charge précoce du syndrome métabolique ;

❖ Assurer l'éducation thérapeutique aux patients diabétiques et à leur famille.

A la population :

❖ Adopter une bonne hygiène de vie par la pratique de l'exercice physique en vue de réduire et /ou de prévenir le surpoids ;

❖ Adopter une alimentation équilibrée, pauvre en graisses, en sel et en sucres rapides;

❖ Faire un suivi médical régulier afin de déceler très rapidement les facteurs de risque ;

❖ S'impliquer dans l'éducation pour la santé depuis le jeune âge.

BIBLIOGRAPHE :

1. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. août 2017;11(8):215-25.
2. Deugnier Y. Anomalies du bilan martial. 2013;20.
3. Wang HH, Lee DK, Liu M, Portincasa P, Wang DQH. Novel Insights into the Pathogenesis and Management of the Metabolic Syndrome. 2020;23(3):189.
4. Rezaianzadeh A, Namayandeh SM, Sadr SM. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Versus International Diabetic Federation Definition of Metabolic Syndrome, Which One is Associated with Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease? *Int J Prev Med*. août 2012;3(8):552-8.
5. <https://fedecardio.org/je-m-informe/zoom-sur-le-syndrome-metabolique/>
6. <https://www.omicsonline.org/metabolic-syndrome-in-endocrine-system-2155-6156.1000163.php?aid=3496>
7. Impact of Age and Gender on the Prevalence and Prognostic Importance of the Metabolic Syndrome and Its Components in Europeans. The MORGAM Prospective Cohort Project | *PLOS ONE*
8. El Brini O, Akhouayri O, Gamal A, Mesfioui A, Benazzouz B. Prevalence of metabolic syndrome and its components based on a harmonious definition among adults in Morocco. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 31 juill 2014;7:341-6.
9. Whitfield JB. Genetic Insights into Cardiometabolic Risk Factors.
10. Abou Ziki MD, Mani A. Metabolic syndrome: genetic insights into disease pathogenesis. *Current Opinion in Lipidology*. avr 2016;27(2):162-71.
11. Han TS, Lean MEJ. Metabolic syndrome. *Medicine*. févr 2015;43(2):80-7.
12. Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, Dietert RR, Will Y, La Merrill MA, et al. Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. *Toxicological Sciences*. 1 mars 2018;162(1):36-42.
13. Bovolini A, Garcia J, Andrade MA, Duarte JA. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *Int J Sports Med*. mars 2021;42(03):199-214.
14. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 12 janv 2022;23(2):786.
15. Jullien D. Physiopathologie du syndrome métabolique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. févr 2008;135:243-8.
16. Masson E. Syndrome métabolique ou syndrome d'insulinorésistance [Internet]. EM-Consulte. [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/10540/syndrome-metabolique-ou-syndrome-d-insulinoresista>

17. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. Revue du Rhumatisme Monographies. févr 2016;83(1):6-12.
18. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. In: Engin AB, Engin A, éditeurs. Obesity and Lipotoxicity [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 27 mai 2023]. p. 1-17. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 960). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-48382-5_1
19. Calcul d'IMC et bilan médical d'un excès de poids [Internet]. [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/calcul-imc-bilan-medical>
20. Ziegler O, Trebea A, Tourpe D, Böhme P, Quilliot D, Guerci B. Tissu adipeux viscéral : rôle majeur dans le syndrome métabolique. Cahiers de Nutrition et de Diététique. avr 2007;42(2):85-9.
21. Mulhouse I. Les graisses viscérales : cachées mais dangereuses [Internet]. IPCO Alsace. 2012 [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: <https://ipco-alsace.fr/chirurgie/graisse-viscerales-cachees-dangereuses/>
22. Distribution et métabolisme des masses grasses - EM consulte [Internet]. [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/79998/distribution-et-metabolisme-des-masses-grasses>
23. Geer EB, Shen W. Gender Differences in Insulin Resistance, Body Composition, and Energy Balance. Gend Med. 2009;6(Suppl 1):60-75.
24. Thieme E-Journals - Hormone and Metabolic Research / Abstract [Internet]. [cité 27 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2001-14948>
25. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Fève B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw 17:4-12
26. <https://www.news-medical.net/health/Leptin-Mutations.aspx>
27. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-48382-5_18
28. Balsan et al. - 2015 - Relationship between adiponectin, obesity and insu
29. Metabolic syndrome: Pathophysiology and impact on lithogenesis
30. Articles par thèmes : Physiologie-Physiopathologie | Diabétologie Pratique [Internet]. [cité 28 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.diabetologie-pratique.com/journal/articles-par-theme/Physiologie-Physiopathologie>
31. Iqbal J, Al Qarni A, Hawwari A, Alghanem AF, Ahmed G. Metabolic Syndrome, Dyslipidemia and Regulation of Lipoprotein Metabolism. CDR. 8 août 2018;14(5):427-33.
32. Lazarte J, Hegele RA. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. Canadian Journal of Diabetes. févr 2020;44(1):53-60.
33. Vergès B. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Nutrition Clinique et Métabolisme. mars 2007;21(1):9-16.

34. Buyschaert et al. - Diabétologie La canagliflozine (Invokana®) est ass
35. Katsimardou A, Imprialos K, Stavropoulos K, Sachinidis A, Doumas M, Athyros V. Hypertension in Metabolic Syndrome: Novel Insights. *Current Hypertension Reviews*. 16(1):12-8.
36. DeMarco et al. - 2014 - The pathophysiology of hypertension in patients
37. Poka-Mayap V, Balkissou Adamou D, Massongo M, Voufouo Sonwa S, Alime J, Moutlen BPM, et al. Obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome in patients admitted in a tertiary hospital in Cameroon: Prevalence and associated factors. *Rowley JA, éditeur. PLoS ONE*. 16 janv 2020;15(1):e0227778.
38. Khalfallah I, Loukil M, Mejri I, Ghrairi H. Association syndrome métabolique et syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil. *Médecine du Sommeil*. janv 2016;13(1):38.
39. Mahmoudi H, Chahi M. Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et syndrome métabolique. *Médecine du Sommeil*. janv 2016;13(1):39.
40. Montenegro CG de SP, Marega M, Carvalho JAM de, Polito LFT, Pitta RM, Ceschini FL, et al. Relationship between Physical Activity Level, Hepatic Steatosis Presence, Metabolic Syndrome and the Risk of Developing Type 2 Diabetes in Men. *Health*. 6 déc 2016;8(15):1778-87.
41. Tagkou NM, Goossens N. Stéatose hépatique non alcoolique : diagnostic et traitement en 2022. *Schweiz Gastroenterol*. mars 2023;4(1):27-37.
42. Tagkou NM, Goossens N. Stéatose hépatique non alcoolique : diagnostic et traitement en 2022. *Schweiz Gastroenterol*. mars 2023;4(1):27-37.
43. 22.12.16-Communique-PCRA-Steatose-hepatique.pdf.
44. Journée mondiale du NASH ... de quoi s'agit-il ? – Laboratoire SYNLAB Barla
45. Raharinalona SA, Razanamparany T, Raheison RE, Rakotomalala ADP. Prévalence du syndrome métabolique et des facteurs de risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 vu au service d'endocrinologie, Antananarivo. *Pan Afr Med J*
46. Bauduceau B, Monnier L. Impact des nouvelles classes d'antidiabétiques sur le risque cardiovasculaire dans le diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. févr 2019;13(1):42-9.
47. Valéro R. Triglycérides et risque cardiovasculaire. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mars 2019;13(2):123-8.
48. Bauduceau B, Bordier L. Nouveaux outils d'évaluation du risque cardiovasculaire. *Médecine des Maladies Métaboliques*. févr 2019;13(1):21-6.
49. Kouassi KC, Pessinaba S, Kaaga L, Lamboni C, Damorou F. Prévalence du pré-diabète, du syndrome métabolique, du diabète et des dyslipidémies chez 350 sujets recrutés au marché de Hédzranawoé à Lomé (Togo). *Int J Bio Chem Sci*. 8 déc 2020;14(8):2713-23.
50. Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift. *Diabetes and Vascular Disease Research*. mars 2019;16(2):118-27.

51. Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. mars 2019;62(2):98-103.
52. <https://www.google.com/imgres?imgurl=https://www.researchgate.net/publication/3209218>
53. Andreelli F, Ziegler O. Comment prendre en charge le syndrome métabolique ? *Annales d'Endocrinologie*. avr 2005;66(2):36-45.
54. Aguilar-Salinas CA, Viveros-Ruiz T. Recent advances in managing/understanding the metabolic syndrome. *F1000Res*. 3 avr 2019;8:370.
55. Scheen PA. MANAGEMENT OF THE METABOLIC SYNDROME.
56. Duclos M. Prévention et traitement du syndrome métabolique: rôle de l'activité physique. *Science & Sports*. juin 2007;22(3-4):129-34.
57. Longuet S, Couillandre A. Les effets de l'activité physique sur le syndrome métabolique chez l'homme et la femme. *Kinésithérapie, la Revue*. avr 2008;8(76):21-6.
58. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 19 juill 2019;11(7):1652.
59. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Nutrition et santé · Inserm, La science pour la santé
60. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/besoins-nutritionnels-et-apports-conseilles.-lequilibre-alimentaire>
61. Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *The American Journal of Clinical Nutrition*. avr 2008;87(4):801-9.
62. Marmouch H, Baba A, Khochtali I, Hamza N, Mahjoub S. P228 Tabac et Syndrome métabolique du diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism*. mars 2010;36:A92-3.
63. Kim JY, Yadav D, Ahn SV, Koh SB, Park JT, Yoon J, et al. A prospective study of total sleep duration and incident metabolic syndrome: the ARIRANG study. *Sleep Medicine*. déc 2015;16(12):1511-5.
64. Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. *BMJ*. 4 mars 2006;332(7540):521-5.
65. Junquero D, Rival Y. Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ? *Med Sci (Paris)*. déc 2005;21(12):1045-53.
66. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/orlistat-eg-52789.html>
67. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sibutramine-21765.html>
68. Fer : définition et explication
69. Marques O, da Silva BM, Porto G, Lopes C. Iron homeostasis in breast cancer. *Cancer Letters*. mai 2014;347(1):1-14.

70. Savoye G. Absorption intestinale et métabolisme du fer.
71. Savoye G. Absorption intestinale et métabolisme du fer.
72. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homeostasis. *J Clin Pathol.* avr 2011;64(4):281-6.
73. Rochette L, Gudjoncik A, Guenancia C, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. The iron-regulatory hormone hepcidin: A possible therapeutic target? *Pharmacology & Therapeutics.* févr 2015;146:35-52.
74. Sh QR. CHARACTERISTICS, DISEASES AND DIAGNOSIS OF IRON METABOLISM-HEMOSIDERIN. 2022;
75. Gudjoncik A, Guenancia C, Zeller M, Cottin Y, Vergely C, Rochette L. Iron, oxidative stress, and redox signaling in the cardiovascular system. *Mol Nutr Food Res.* août 2014;58(8):1721-38.
76. Soares MP, Hamza I. Macrophages and Iron Metabolism. *Immunity.* mars 2016;44(3):492-504.
77. Bilska-Wilkosz A, Iciek M, Górny M, Kowalczyk-Pachel D. The Role of Hemoproteins: Hemoglobin, Myoglobin and Neuroglobin in Endogenous Thiosulfate Production Processes. *IJMS.* 20 juin 2017;18(6):1315.
78. Hamai A, Mehrpour M. Homéostasie du fer et autophagie. *Med Sci (Paris).* mars 2017;33(3):260-7.
80. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie-carence-fer/couvrir-besoins-fer-age>
81. Brissot P, Loréal O. Iron metabolism and related genetic diseases: A cleared land, keeping mysteries. *Journal of Hepatology.* févr 2016;64(2):505-15.
82. <https://www.aboutkidshealth.ca/article?contentid=1450&language=French>
83. Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *The American Journal of Clinical Nutrition.* déc 2017;106:1559S-1566S.
84. Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *The American Journal of Clinical Nutrition.* déc 2017;106:1559S-1566S.
85. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homeostasis. *J Clin Pathol.* avr 2011;64(4):281-6.
86. Loréal O, Cavey T, Bardou-Jacquet E, Guggenbuhl P, Ropert M, Brissot P. Iron, hepcidin, and the metal connection. *Front Pharmacol [Internet].* 4 juin 2014 [cité 9 mai 2023];5. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2014.00128/abstract>
87. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homeostasis. *J Clin Pathol.* avr 2011;64(4):281-6.
88. https://www.google.com/imgres?imgurl=https://www.peertechzpublications.com/articles/figures/IJASFT-4-133-g002.gif&tbid=qRDT5jkcfb4_VM&vet=1&imgrefurl=https://www.peertechzpublications.c

89. Gavazzi G. Iron metabolism: pathophysiology and biomarkers in elderly population. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*. juin 2014;12(S2):5-10.
90. Gkouvatso K, Papanikolaou G, Pantopoulos K. Regulation of iron transport and the role of transferrin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. mars 2012;1820(3):188-202.
91. 12.72 Iron Transport & Storage | Nutrition Flexbook [Internet]. [cité 20 mai 2023]. Disponible sur: <https://courses.lumenlearning.com/suny-nutrition/chapter/12-72-iron-transport-storage/>
92. Daher R, Karim Z. Iron metabolism: State of the art. *Transfusion Clinique et Biologique*. sept 2017;24(3):115-9.
93. De Mos La ferritinémie, un marqueur complexe du métabolisme du fer.pdf.
94. https://www.google.com/imgres?imgurl=https://s3-us-west-2.amazonaws.com/courses-images/wp-content/uploads/sites/2569/2017/10/27164030/10000000000003BA000002174D28592F.png&tbnid=IBL7wqXqy_EAyM&vet=1&imgrefurl=https://courses.lumenlearning.com/suny-nutrition/chapter/12-72-iron-transport-storage/&docid=wSd9BqwmumGrZM&w=954&h=535&source=sh/x/im
95. Murray C, De Gelder T, Pringle N, Johnston JC, Doherty M. Gestion de la surcharge en fer auprès des patients en hématologie et en oncologie : répercussions sur la pratique. *CONJ*. 10 févr 2016;26(1):29-39.
96. González-Domínguez Á, Visiedo-García FM, Domínguez-Riscart J, González-Domínguez R, Mateos RM, Lechuga-Sancho AM. Iron Metabolism in Obesity and Metabolic Syndrome. *IJMS*. 1 août 2020;21(15):5529.
97. Correnti M, Gammella E, Cairo G, Recalcati S. Iron Mining for Erythropoiesis. *Int J Mol Sci*. 10 mai 2022;23(10):5341.
98. Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. *J Trace Elem Med Biol*. 2012 Jun;26(2-3):115-9.
99. R. Richardson. Tuning Cell Cycle Regulation with an Iron Key
100. Le métabolisme du fer : revue générale et récents développements revue générale Iron metabolism, overview and recent insights
101. Dine G, Fumagalli G, Van Lierde F, Genty V. Érythropoïèse et métabolisme du fer: interactions et applications biomédicales. *Bio trib mag*. mars 2010;34(1):22-32.
102. NICOLAS G, Kahn A, Vaulont S. Heparin, the conductor of iron homeostasis. *Presse médicale (Paris, France : 1983)*. 1 oct 2003;32:1395-6.
103. <https://docplayer.fr/31692109-L-hepcidine-la-grande-dame-du-fer.html>
104. Yenela García,, Olimpia Carrill , René Cárdenas, Javier Díaz-Castro Advantages of the Supplementation with both a Protein and Heme Hydrolyzate and Ionic Iron during Iron Deficiency Anemia

105. Beaumont, C., & Canonne-Hergaux, F. (2005). Erythrophagocytose et recyclage du fer hémérique dans les conditions normales et pathologiques ; régulation par l'hépcidine. *Transfusion Clinique et Biologique*, 12(2), 123–130
106. Cadet, E., Gadenne, M., Capron, D., & Rochette, J. (2005). Données récentes sur le métabolisme du fer : un état de transition. *La Revue de Médecine Interne*, 26(4), 315–324.
107. Hamäi A, Mehrpour M. Homéostasie du fer et autophagie. *Med Sci (Paris)*. mars 2017;33(3):260-7.
108. Nathanson, S., Deschênes, G., & Bensman, A. (1999). Les outils biochimiques et hématologiques de l'exploration du métabolisme du fer. *Archives de Pédiatrie*
109. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine
110. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2691933-fer-serique-normes-taux-haut-ou-bas-que-faire-difference-ferritine-symptomes-definition/>
111. <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/FER.pdf>
112. Mario, N. (2012). Marqueurs biologiques pour le diagnostic des troubles du métabolisme du fer. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2012
113. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=transferrine-siderophile-analyse-interpretation-resultats>
114. <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=fer%20%28capacit%C3%A9%20totale%20de%20fixation%20du%20fer%29>
115. : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2521497-coefficient-saturation-transferrine-haut-bas-calcul/>
116. <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TRANSFERRINE.pdf>
117. <https://tenma123.files.wordpress.com/2008/10/21-coloration-de-perls.pdf>
118. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2521355-hemogramme-nfs-valeurs-normales-interpretation/>
119. Laboratoire Vialle - QUELS MARQUEURS POUR LE BILAN MARTIAL?. Disponible sur: <https://www.labovialle.com/archives/51-articles-parus-en-2008/63-quels-marqueurs-pour-le-bilan-martial>
120. https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TRANSFERRINE_RECEPTEUR_SOLUBLE.pdf
121. Mario, N., & Pernet, P. (2008). Les difficultés d'interprétation du bilan martial. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2008
122. <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/FERRITINE.pdf>

123. Rucheton B. Mise au point d'une méthode de dosage de l'hepcidine par couplage chromatographie liquide - spectrométrie de masse en tandem: participation à une comparaison interlaboratoire.
124. Nicolas G. L'hepcidine, le chef d'orchestre de l'homéostasie du fer.
125. <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Carence-martiale-du-diagnostic-au-traitement>
126. http://eprints.univ-batna2.dz/1431/1/BOUHDJILA%20.pdf?fbclid=IwAR1cmSuA3yqkQZws0dMDGpoPrcOIQ_Pn56ViquX_IhfY3nsKTPeANEAAPCY
127. Abitbol PV. Comment explorer et traiter une carence martiale ?
128. Burnand J, Waeber G, Duchosal MA. Hémopathie maligne : prise en charge de l'anémie et de la leucopénie par le médecin de premier recours. Rev Med Suisse. 28 oct 2009;223(39):2147-55.
129. <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2021-paris/comment-explorer-et-traiter-une-carence-martiale-3/>
130. Piperno A, Pelucchi S, Mariani R. Inherited iron overload disorders. Transl Gastroenterol Hepatol. avr 2020;5:25-25.
131. Atkins JL, Pilling LC, Masoli JAH, Kuo CL, Shearman JD, Adams PC, et al. Association of Hemochromatosis *HFE* p.C282Y Homozygosity With Hepatic Malignancy. JAMA. 24 nov 2020;324(20):2048.
132. Brissot P, Troadec MB, Loréal O, Brissot E. Pathophysiology and classification of iron overload diseases; update 2018. Transfusion Clinique et Biologique. févr 2019;26(1):80-8.
133. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-123/depistage-de-l-hemochromatose-genetique>
134. Deugnier Y, Bardou-Jacquet E, Lainé F. Fer, syndrome métabolique et diabète de type 2. Annales d'Endocrinologie. oct 2014;75(5-6):253-4.
135. Verstraete G. Que faire devant une hyperferritinémie ?
136. Deugnier Y, Lainé F, Jézéquel C, Bonnet F. Stéato-hépatite, surcharge en fer et insulino-résistance. Médecine des Maladies Métaboliques. mars 2012;6(2):151-7.
137. https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/hyperferritinemie-et-nash/
138. Hyperferritinémie non hémochromatosique : diagnostic et prise en charge
139. Laid Y, Mezimeche N, Boutekdjiret L, Lebcir H, Eymard-Duvernay S, Traissac P, et al. • Dr. M. ATEK, Coordinateur. 2010;
140. Lê MG, Laveissière MN, Pélissier C. Facteurs associés à la prise de poids chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux : enquête par sondage réalisée en 2001 auprès de 1665 femmes. Gynecol Obstet Fertil. mars 2003;31(3):230-9.

141. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes & Metabolism*. nov 2003;29(5):526-32.
142. Tachfouti N, Berraho M, Boutahiri N, Nejari C. ESTIMATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LE PERSONNEL HOSPITALIER A MEKNES. *Revue Marocaine de Santé Publique*
143. van Dis I, Kromhout D, Boer JMA, Geleijnse JM, Verschuren WMM. Paternal and Maternal History of Myocardial Infarction and Cardiovascular Diseases Incidence in a Dutch Cohort of Middle-Aged Persons. *PLoS One*. 16 déc 2011;6(12):e28697.
144. Laraqui O, Laraqui S, Manar N, Loukili M, Deschamps F, Laraqui C. Dépistage et prévalence des principaux composants du syndrome métabolique chez les professionnels de soins au Maroc. *The Journal of Applied Packaging Research*. 3 juin 2017;
145. Botelho KP, Pontes MADA, Rodrigues CEM, Freitas MVC. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Patients with Psoriasis Treated with TNF Inhibitors and the Effects of Anti-TNF Therapy on Their Lipid Profile: A Prospective Cohort Study. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 1 avr 2020;18(3):154-60.
146. López-Sobaler AM, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Overweight and General and Abdominal Obesity in a Representative Sample of Spanish Adults: Findings from the ANIBES Study. *Biomed Res Int*. 2016;2016:8341487.
147. Laraqui O, Laraqui S, Manar N, Loukili M, Deschamps F, Laraqui C. Screening and prevalence of the main components of the metabolic syndrome among health care workers in Morocco. *International Journal of Innovation and Applied Studies*. 2 juin 2017;20(3):863-9.
148. Essafi MA, Bouabdellaoui L, Aynaou H, Salhi H, El Ouahabi H. Metabolic Syndrome in Patients With Diabetes Mellitus. *Cureus*
149. Carnethon MR, Loria CM, Hill JO, Sidney S, Savage PJ, Liu K. Risk Factors for the Metabolic SyndromeThe Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985–2001. *Diabetes Care*. 1 nov 2004;27(11):2707-15.
150. Pang W, Sun Z, Zheng L, Li J, Zhang X, Liu S, et al. Body Mass Index and the Prevalence of Prehypertension and Hypertension in a Chinese Rural Population. *Intern Med*. 2008;47(10):893-7.
151. Waeber G, Vollenweider P. Hyperferritinémie associée au syndrome métabolique : une nouvelle cible thérapeutique ? *Rev Med Suisse*. 30 oct 2013;404(37):2002-7.
152. Nemeth E, Ganz T. Regulation of Iron Metabolism by Hepcidin
153. Yanoff L, Menzie C, Denkinger B, Sebring N, McHugh T, Remaley A, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*. sept 2007;31(9):1412-9.
154. Kordas K, Centeno ZYF, Pachón H, Soto AZJ. Being Overweight or Obese Is Associated with Lower Prevalence of Anemia among Colombian Women of Reproductive Age. *The Journal of Nutrition*. févr 2013;143(2):175-81.

155. Bamouni YA, Cisse R, Diallo O, Lougue-Sorgho LC, Napon AM, Serme AK, et al. Facteurs etiologiques associes a la steatose hepatiche de decouverte echographique fortuite a Ouagadougou au Burkina Faso. *Journal Africain de l'Imagerie Médicale*. 2013;21-30.
156. Ntagirabiri R, Cikomola J, Baransaka E, Ndirahisha E, Ndabaneze E, Niyongabo T. Stéatose hépatique lors du syndrome métabolique chez l'adulte noir africain : cas du Burundi. *J Afr Hepato Gastroenterol*. déc 2014;8(4):195-9.
157. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. janv 2018;67(1):328-57.
158. Ahmed MH, Noor SK, Bushara SO, Husain NE, Elmadhoun WM, Ginawi IA, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Africa and Middle East: An Attempt to Predict the Present and Future Implications on the Healthcare System. *Gastroenterology Res*. oct 2017;10(5):271-9.
159. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 25 oct 2005;112(17):2735-52.
160. Ferritine, surcharge en fer et insulino-résistance - Quels sont les bénéfices métaboliques des saignées ?
161. Tabti E, Boughrara A, Bourdime A, Nigassa NB, Lounici A. LES MARQUEURS LIPIDIQUES DE L'INSULINORÉSISTANCE.

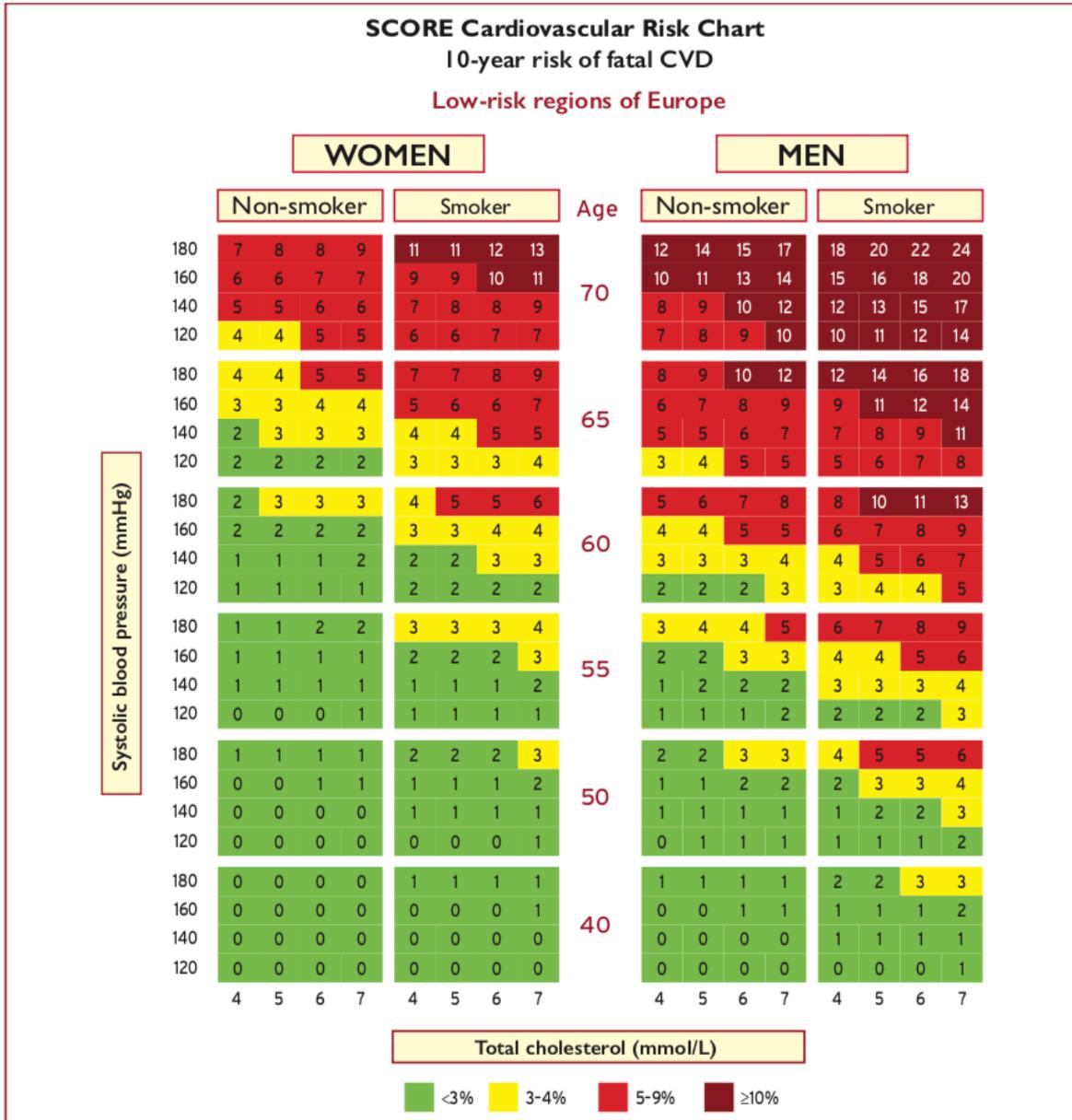
AVC		
SCA		
Pathologies du foie		

➤ **Antécédents personnels :**

	Non	Oui
Consommation d'alcool		Occasionnelle <input type="checkbox"/> régulière <input type="checkbox"/> -Quantité :..... Si Sevrage, depuis :.....
Tabagisme		-0-10 <input type="checkbox"/> -10-20 <input type="checkbox"/> - >20 (cigarettes /jour) <input type="checkbox"/> Durée :..... Si sevrage, depuis :
Diabète		Type 1 <input type="checkbox"/> Type 2 <input type="checkbox"/> Ancienneté :..... Trt :
HTA		Ancienneté :..... Trt :.....
Obésité		Androïde : <input type="checkbox"/> gynoïde : <input type="checkbox"/> abdominale : <input type="checkbox"/>
Dyslipidémie		Cholestérol élevé : <input type="checkbox"/> Triglycérides élevés : <input type="checkbox"/> HDL bas : <input type="checkbox"/> Depuis :..... Trt : régime <input type="checkbox"/> fibrate <input type="checkbox"/> statine <input type="checkbox"/>
AVC		Ischemique <input type="checkbox"/> hémorragique <input type="checkbox"/> Date :..... Séquelles :.....
SCA		Date :..... Trt :.....

Pathologies hépatiques ou des voies billiaires		Hépatite B <input type="checkbox"/> Hépatite C <input type="checkbox"/> Trt :..... Autres :.....
Maladies auto-immunes		Type :..... Trt :.....
Autres maladies inflammatoires		Type :..... Trt :.....
Dysthyroïdie		Type :..... Trt :.....
Autres		Type :..... Trt :.....

- ✓ **Echographie abdominale faite:** non oui
 - Date de réalisation :.....
 - stéatose non oui
- ✓ **Prise médicamenteuse :** non oui
 - corticoïdes -tamoxifene
 - amiodarone - méthotrèxate
- ✓ **Habitudes alimentaires :**
- ✓ **Activité physique :** - non oui
 - Régulière irrégulière
 - **Type :**
 - Marche sport



Annexe 3 : Effet de certain aliment sur le syndrome métabolique

source	Principe actif	effet
<i>curcuma</i> (<i>Curcuma longa</i>)	Curcumine	Anti-inflammatory, antioxidant ↑ Insulin sensitivity ↓ Obesity ↓ Leptin and ↑ adiponectin
<i>Ail</i> (<i>Allium sativum</i>)	Allicine	Anti-inflammatory Antioxidant ↑ Insulin sensitivity ↓ Total cholesterol and triglycerides ↑ Adiponectin levels
<i>Cannelle</i> (<i>Cinnamomum verum</i>)	Polyphénols	Antithrombotic Anti-inflammatory ↑ Insulin sensitivity Improves fasting blood glucose, blood pressure, and body composition
<i>Cumin</i> (<i>Cuminum cyaminum</i>)	Cumin aldéhyde	↓ Lipid levels ↓ Blood glucose levels
<i>Onions</i> (<i>Allium cepa</i>)	Quercetine	cepa Anti-inflammatory Antioxidant ↓ Adipogenesis ↑ Lipolysis ↓ Blood glucose, ↓ cholesterol levels
<i>Raisin</i> (<i>Vitis vinifera</i>)	Resveratrol, 3,5,4'-trihydroxy-transstilbene	↓ Adipogenesis ↑ Lipolysis ↓ Insulin resistance ↓ Body mass index
<i>Huil de poisson</i> (<i>Omega fatty acids</i>)	Polyunsaturated fatty acids	↓ Lipogenesis ↑ Fatty acid oxidation Regulate peroxisome proliferator-activated receptor gamma

Résumé

Le syndrome métabolique (SM) est un problème de santé publique. Il constitue une entité qui regroupe chez le même individu plusieurs anomalies métaboliques qui prédisposent chacune au risque cardiovasculaire et au diabète de type 2. Plusieurs définitions du SM ont été proposées, ce qui rend donc, l'estimation de sa prévalence réelle difficile à préciser.

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale et analytique avec recueil prospectif allant du 1er février 2023 au 31 Mai 2023. Au niveau de laboratoire central CHU Blida Frantz fanon

L'objectif principal de notre étude était l'évaluation de l'hyperferritinémie chez les malades avec syndrome métabolique.

Les résultats de notre étude révèlent que l'âge moyen des patients présentant ce syndrome était de 61,51ans. Ce syndrome touche principalement les femmes soit 66,2%. Tous les patients avaient des antécédents familiaux de l'une des composantes du syndrome métabolique. La majorité des cas (soit 38%) avait un tour de taille compris entre 100 et 110 cm.31% des malades ont un taux de ferritine élevé et 33,3% des cas avec stéatose hépatique avec 51,5% ont un risque cardiovasculaire >20(framingham).

Notre étude montre d'une part qu'il y a une relation entre hyperferritinémie et les composant de SM tel que : TG, HDL et TT et une relation n'est pas statistiquement significative pour la tension artérielle (systolique et diastolique), la glycémie et IMC ;et d'autre part il y a une relation significative entre stéatose hépatique et plusieurs paramètres étudiés tel que : cholestérol, TG, IMC, âge, poids et TT ; avec une corrélation positive entre la stéatose hépatique et hyper ferritine et une relation significative entre indice de Homa et les paramètres étudiés tel que : glycémie, TG , HDL et TT .

Mot clés :syndrome métabolique, stéatose hépatique,hyperferritinémie,risque cardiovasculaire,insulinorésistance.

Abstract

Metabolic syndrome is a public health problem. It is an entity that groups in the same individual several metabolic abnormalities that each predispose to cardiovascular risk and type 2 diabetes. Several definitions of MS have been proposed, which makes, therefore, the estimate of its actual prevalence difficult to specify.

It was a descriptive cross-sectional and analytical study with prospective collection from February 1, 2023 to May 31, 2023. At the central laboratory level CHU Blida Frantz fanon

The main objective of our study was the evaluation of hyperferritinemia in patients with metabolic syndrome .

The results of our study reveal that the average age of patients with this syndrome was 61.51 years. This syndrome mainly affects women or 66.2%. All patients had a family history of one of the components of metabolic syndrome.. The majority of cases (38%) had a waist circumference between 100 and 110 cm. 31% of patients have a high ferritin level and 33.3% of cases with hepatic steatosis with 51.5% have a cardiovascular risk >20 (framingham).

Our study shows on the one hand that there is a relationship between hyperferritinemia and MS components such as: TG, HDL and waist size and a relationship is not statistically significant for blood pressure (systolic and diastolic), blood sugar and BMI;and on the other hand there is a significant relationship between hepatic steatosis and several studied parameters such as: cholesterol, TG, BMI, age, weight and waist size with a positive correlation between hepatic steatosis and hyper ferritin and a significant relationship between Homa index and study parameters such as: blood sugar, TG, HDL and waist size .

Keywords:metabolic syndrome, hepatic steatosis, hyperferritinemia, cardiovascular risk, insulin resistance.

ملخص

متلازمة التمثيل الغذائي هي مشكلة صحية عامة، إنه كيان يجمع في نفس الفرد العديد من التشوهات الأيضية التي يهيئ كل منها لخطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية ومرض السكري من النوع 2، تم اقتراح العديد من التعاريف لمرض التصلب العصبي المتعدد، وهذا يجعل من الصعب تقدير انتشاره الفعلي.

كانت دراسة وصفية مقطعية وتحليلية مع مجموعة محتملة من 1 فبراير 2023 إلى 31 مايو 2023 على مستوى المخبر المركزي للمشفى الجامعي فرانتس فانون البلدة

الهدف الرئيسي لدراستنا هو تقييم ارتفاع نسبة الفيريتين في الدم لدى مرضى متلازمة التمثيل الغذائي.

كشفت نتائج دراستنا أن متوسط عمر المرضى المصابين بهذه المتلازمة كان 61.51 عامًا تصيب هذه المتلازمة النساء بشكل أساسي 66.2٪، كان لجميع المرضى تاريخ عائلي لأحد مكونات متلازمة التمثيل الغذائي. غالبية الحالات (38٪) كان محيط الخصر فيها بين 100 و 110 سم. 31٪ من المرضى لديهم مستوى عالٍ من الفيريتين و 33.3٪ من الحالات المصابة بداء الدهون الكبدية مع 51.5٪ معرضة لخطر القلب والأوعية الدموية < 20 (فرانغهام).

من ناحية، تظهر دراستنا ان هناك علاقة بين ارتفاع نسبة الفيريتين في الدم ومكونات متلازمة التمثيل الغذائي مثل الدهون الثلاثية، البروتين الدهني العالي الكثافة، مقياس الخصر وعلاقة ليست ذات دلالة إحصائية بالنسبة لضغط الدم (الانقباضي والانبساطي) وسكر الدم ومؤشر كتلة الجسم؛ من ناحية أخرى، هناك علاقة مهمة بين الكبد الدهني والعديد من العناصر المدروسة مثل: الكوليسترول، الدهون الثلاثية، ومؤشر كتلة الجسم، العمر، الوزن و مقياس الخصر مع وجود علاقة إيجابية بين الدهون الكبدية وفرط الفيريتين وعلاقة مهمة بين مؤشر هوما والمعايير المدروسة مثل: السكر في الدم، الدهون الثلاثية، البروتين الدهني العالي الكثافة، و مقياس الخصر.

الكلمات الرئيسية: متلازمة التمثيل الغذائي، داء الدهون الكبدية، ارتفاع نسبة الفيريتين في الدم، مخاطر القلب والأوعية الدموية، مقاومة الأنسولين.