

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Blida-1



Faculté des Sciences de la nature et de la vie
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire

Option : Génie Biologique

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master

Thème :

Prévalence du Syndrome Métabolique chez les patients hypertendus au niveau du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ - FANON

Présenté par

Mlle HELAL Sara & *Mlle* EL ALIA Salma Radhia

Soutenue publiquement le 30 Octobre 2014, devant le jury

- Présidente : **Mme SAIDI F.** Professeur, Université Blida-1
- Examinatrice : **Mme KHALDOUN H.** MAA, Université Blida-1
- Examinatrice : **Mme EDDAIKRA A.** MAA, Université Blida-1
- Promotrice : **Mme KEBBAS S.** MAA, Université Blida-1

Promotion 2013 / 2014

« La connaissance s'acquiert par l'expérience, tout le reste n'est que de l'information. »

Albert Einstein (1879-1955)

« N'avance rien que tu ne sois capable de prouver. »

Dr Wilfrid Derome (1877-1931)

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire de la Clinique de Médecine Interne et Cardiologie conjointement avec le Laboratoire Central du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ-FANON.

Nous tenons à exprimer nos profonds remerciements :

*A notre promotrice, **Mlle KEBBAS S.**, Professeur à l'Université BLIDA-1, Faculté des sciences de la nature et de la vie pour son encadrement, sa confiance, sa patience, sa générosité, ses encouragements, ses suggestions toujours aussi pertinentes et son œil critique qui nous a été très précieux, nous la remercions vivement.*

*A **Mr BACHIR CHERIF A.**, Professeur de Cardiologie à la Clinique de Médecine Interne et Cardiologie du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ-FANON, qui a bien voulu accepter de nous prendre en charge au sein de son service pour la réalisation de notre travail dont le mérite lui revient grâce à son aide.*

*Au **Dr DAHMANI M.**, spécialiste en médecine interne au niveau de la Clinique de Médecine Interne et Cardiologie, pour sa disponibilité tout au long de notre stage, ses conseils et son aide dans le recrutement des malades.*

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Toute notre reconnaissance aux membres du jury pour avoir eu l'amabilité d'avoir accepté de lire notre manuscrit et d'apporter les critiques nécessaires à la mise en forme finale de cet ouvrage.

*Nos sincères remerciements à **Mme SAIDI F.**, Professeur à l'Université BLIDA-1 et Chef de l'option Génie Biologique à la Faculté des Sciences de la nature et de la vie, Département de Biologie et Physiologie Cellulaire de l'Université BLIDA-1, pour son dévouement, sa gentillesse et ses encouragements, et qui nous fait aujourd'hui l'immense honneur de présider ce jury.*

*Vous avez toujours veillé à ce que l'on ne manque de rien durant tout notre parcours,
Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.*

*Nous remercions également chaleureusement nos chers professeurs **Mme KHALDOUN H.** et **Mme EDDAIKRA A.**, professeurs à la faculté des sciences de la nature et de la vie, département de biologie et physiologie cellulaire l'Université BLIDA-1, pour nous avoir fait l'honneur d'examiner notre travail.*

Qu'elles trouvent ici le témoignage de nos sincères remerciements.

*Nous désirons également remercier toute l'équipe du laboratoire central, ainsi que l'ensemble du corps médical de la Clinique de Médecine Interne et Cardiologie du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ-FANON. Ce fut un honneur pour nous d'avoir eu la chance de travailler parmi vous. Un grand merci à **Mme LAHBIB A.**, à **Mme SOUME K.**, et à **Mlle LAMALI L.** pour votre sympathie et votre amitié.*

Notre profonde gratitude à nos parents pour leur sacrifice, leur soutien inestimable durant toutes nos études, et pour la patience dont ils ont fait preuve tout au long de notre travail « Vous avez tout sacrifié pour vos enfants n'épargnant ni santé ni efforts. Vous nous avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Nous vous sommes redevable d'une éducation dont nous sommes fier».

Nos sincères remerciements à tous nos enseignants de la Faculté des Sciences de la nature et de la vie de l'Université BLIDA-1, pour la précieuse formation que nous avons reçue de leur part tout au long de notre cursus universitaire, un grand merci.

Un merci tout spécial à tous ceux qui ont accepté de participer à notre étude, sans qui cette recherche n'aurait pas eu lieu.

Enfin, A tous nos camarades de la promotion 2013/2014 Génie Biologique, merci pour tous ces moments de partage, de complicité et de rire sans lesquels la pression aurait été insoutenable.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire aux personnes les plus chères au monde, à mes très chers parents, pour votre soutien et votre amour inconditionnel. Qu'ils retrouvent ici tous mon amour et mon éternelle reconnaissance.

Que dieu vous procure santé et longue vie.

A mes deux sœurs adorées, a mon petit frère chéri, qui ne sont jamais lassés de me demander : « et ton mémoire, ça avance ? Tu termines quand ? Qu'est ce que tu vas faire après ? », Merci pour votre humour et merci de m'appuyer dans tout ce que j'entreprends.

Vous avoir dans ma vie fait de moi la plus heureuse et plus chanceuse des sœurs.

A ma très chère tante et mes quatre adorables cousins.

A tous mes proches, amis qui ne tiendrons jamais en une seul page.

A mon binôme et très chère amie.

A la mémoire de mes très chers grands-parents.

Sara HELAL

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

À Mes très chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma profonde gratitude pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance .Que dieu vous procure bonne santé et longue vie.

À Mes chers frères Abd el Karim et Mustapha

Merci pour votre présence et humour, Je vous souhaite la réussite dans votre vie et surtout dans vos études

À mon très cher binôme et amie Sara

Je te souhaite une vie pleine de réussite, de santé et que dieu te procure tout le bonheur que tu mérites

À tous mes amis et mes proches

Salma Radhia EL ALIA

Liste des abréviations

ADA	American Diabetes Association
AGL	Acide Gras Libre
AHA	American Heart Association
Apo B	Apo lipoprotéine B
APS	Algérie presse service
ATCD	Antécédents
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CRP	Protéine C Réactive
CT	Cholestérol Total
DT2	Diabète de type 2
DT2 -	Ne présentant pas un Diabète de type 2
DT2 +	Présentant un Diabète de type 2
EDTA	Ethylène Diamine Tétracétique.
EGIR	European Group for the Study of Insulin Resistance
ERO	Espèces réactives de l'oxygène.
HDL 2	Lipoprotéines de haute densité de la sous-classe 2
HDL-c	High Density Lipoprotein cholesterol
HTA	Hypertension Artérielle
HTG	Hypertriglycéridémie
ICAM-1	Inter Cellular Adhesion Molecule 1
IDF	International Diabetes Federation
Il-6	Interleukine-6
IM	Infarctus du Myocarde

IMC	Indice de Masse Corporelle
IR	Insulino-Résistance
JNC	Joint National Commiette
LDL-c	Low Density Lipoprotein cholesterol
LDLox	Lipoprotéines de basse densité oxydée
LPL	Lipoprotéine Lipase
MCV	Maladies Cardio-Vasculaires
NCEP-ATPIII	National Cholesterol Education Program – Third Adult Treatment Panel
NHANES III	Third National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute
NIH	National Institutes of Health
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONS	Office National des Statistiques
PA	Pression Artérielle
PAS	Pression Artérielle Systolique
PAD	Pression Artérielle Diastolique
SAMEV	Société Algérienne de Médecine Vasculaire
SM	Syndrome Métabolique
SM-	Ne présentant pas de syndrome métabolique
SM+	Présentant un syndrome métabolique
SRAA	Système rénine –angiotensine – aldostérone.
TG	Triglycérides
TNF-α	Facteur de Nécrose Tumoral –alpha
TT	Tour de taille
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
VLDL1	Lipoprotéines de très basse densité sous classe 1

Liste des Figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	Substances produites par le tissu adipeux	11
Figure 3	Transformation des macrophages en cellules spumeuses et rupture de la plaque avec phénomène de thrombose (Fondation Suisse de Cardiologie)	14
Figure 4	Formule de la concentration du glucose	20
Figure 5	Formule de la concentration du triglycéride	21
Figure 6	Formule de la concentration du cholestérol total	22
Figure 7	Formule de la concentration du cholestérol-HDL	23
Figure 8	Formule de Friedewald	24
Figure 9	Formule de la créatinine	24
Figure 10	Formule de l'acide urique	25
Figure 11	Formule de la microalbuminurie	26
Figure 12	Répartition de tous les patients hypertendus étudiés selon le sexe.	27
Figure 13	Répartition des patients hypertendus étudiés selon la tranche d'âge.	28

Figure 14	Répartition des patients hypertendus étudiés selon la tranche d'âge chez les deux sexes.	29
Figure 15	Prévalence du diabète de type 2 chez les patients hypertendus étudiés	30
Figure 16	Prévalence du SM chez notre population étudiée	32
Figure 17	Répartition des patients SM+ et SM- selon le sexe.	33
Figure 18	Répartition des patients hypertendus SM+ et SM- selon la tranche d'âge.	35
Figure 19	Représentation du tour de taille chez les patients SM+ selon le sexe.	37
Figure 20	Répartition des IMC chez les sujets hypertendus SM + selon le sexe	39
Figure 21	Représentation des moyennes des PAS et PAD chez les patients hypertendus SM+ et SM- .	41
Figure 22	Représentation de l'HDLémie chez les patients SM+ selon le sexe.	42
Figure 23	Représentation de la <i>triglycéridémie</i> chez les patients SM+ selon le sexe.	43
Figure 24	Représentation de la glycémie chez les patients SM+ selon le sexe.	45
Figure 25	Prévalence du diabète de type 2 chez les patients SM+ et SM-	45
Figure 26	Répartition des patients hypertendus SM+ selon leurs antécédents familiaux	47
Figure 27	Répartition des antécédents cliniques chez les patients hypertendus SM+	48
Figure 28	Prévalence de la microalbuminurie (μ alb) chez les patients hypertendus SM+	49

Figure 29	Répartition des patients hypertendus SM+ selon le grade de l'insuffisance rénale	50
Figure 30	Répartition des patients hypertendus SM+ selon la fréquence de pratique d'activité physique	52
Figure 31	Répartition des patients hypertendus SM+ selon la durée de marche journalière.	53
Figure 32	Répartition des patients hypertendus SM+ selon la consommation tabagique.	54
Figure 33	Représentation des caractéristiques gynécologique chez toutes les patientes hypertendues étudiées	55
Figure 34	Répartition des patients hypertendus étudiés selon le milieu de provenance	57

Liste des Tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau V	Principales anomalies des lipoprotéines au cours du syndrome métabolique	13
Tableau VIII	Les différentes prévalences du SM en France selon l'étude DESIR, MONICA et SYMPHONIE.	34

SOMMAIRE

INTRODUCTION

BIBLIOGRAPHIE

1. L'Hypertension artérielle.....	1
1.1. Définition de l'hypertension artérielle.....	1
1.2. Les différents types de l'hypertension artérielle	1
1.2.1. Hypertension artérielle essentielle.....	1
1.2.2. Hypertension artérielle secondaire.....	1
1.3. Physiopathologie de l'hypertension artérielle	1
1.3 .1. Régulation à court terme	2
1. 3 .2. Régulation à long terme	2
1.4. Les complications de l'hypertension artérielle	3
1.4.1. Les complications cardiaques.....	3
1.4.2. Les complications cérébraux-vasculaires	3
1.4.3. Les complications rénales	3
1. 5. Traitement de l'hypertension artérielle	3
1.5.1. Traitement non pharmacologique	3
1.5.2. Traitement pharmacologique	4

2. Le Syndrome Métabolique

2.1. Historique du concept	5
2.2. Définitions	5
2.3. Prévalence du syndrome métabolique	7
2.4. Causes du syndrome métabolique.....	8
2.5. Complications du syndrome métabolique	8
2.5.1. Complications cardiovasculaires	8
2.5.2 Le diabète de type 2	9
2.6. Physiopathologie du syndrome métabolique	9
2.6.1. Syndrome métabolique et résistance à l'insuline.....	9
2.6.2. Syndrome métabolique et obésité	10
2.6.3. Syndrome métabolique et Hypertension artérielle	12
2.6.4. Syndrome métabolique et dyslipidémie	12
2.6.5. Syndrome métabolique et stress oxydant	14
2.7. Prévention et traitement du syndrome métabolique	14
Matériels et méthodes	16
Résultats et Discussion	27
Conclusion et Perspectives.....	59
Références Bibliographiques	

ANNEXES

Résumé

Notre travail porte sur la détermination du syndrome métabolique chez 240 patients hypertendus au niveau du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ-FANON, Clinique de Médecine Interne et Cardiologie, selon les critères de l'NCEP/ATPIII. Notre étude avait pour but d'évaluer la fréquence du syndrome métabolique et d'en décrire les aspects cliniques et paracliniques. L'âge moyen des patients était de **59 ans ±12, 04** (limites : 23-90 ans) et le sex ratio de 0,7 den faveur des femmes.

Parmi les questions soulevées dans notre enquête, celle relatives aux antécédents familiaux et cliniques, à l'hygiène de vie et à la situation socioéconomique des patients, nous avons également mesuré les différents paramètres anthropométriques et biochimiques.

Au terme de cette étude prospective, il apparaît 164 patients porteurs de syndrome métabolique, soit une fréquence de **68,33 %**, avec une nette prédominance féminine de **66,46%** était notée.

Il y avait une différence significative entre les patients avec syndrome métabolique et ceux sans syndrome métabolique a différents niveaux. L'anomalie omniprésente était un tour de taille élevé, retrouvée chez **90,24%** suivie de l'hypo-HDLémie chez près de **72%** des patients, et **55,49%** présentaient une glycémie dépassant les 1,10g/L, y compris les patients diabétiques. Et enfin, **47,56%** avaient une hypertriglycémie. Finalement, les paramètres associés significativement au syndrome métabolique sont la triade : « **HTA, Obésité abdominale et Hypo HDLémie**», et ce, chez plus de **65%** des patients. Notre étude a également révélé une association fortement significative entre l'**indice de masse corporelle** et le syndrome métabolique, En effet plus de **41,46%** de nos patients étaient en **surpoids** et 45,73% étaient **obèses**. Concernant les femmes, une autre association fortement significative a été observée entre le syndrome métabolique et la ménopause (**86,44 %**) ainsi qu'avec la contraception (**86,63%**).

Les indicateurs cliniques et biochimiques utilisés nous ont permis de percevoir l'ampleur alarmante de la prévalence du syndrome métabolique chez les patients hypertendus avec comme complication principale une insuffisance rénale modérée avec un taux de **29%**.

Mots clés : syndrome métabolique, HTA, paramètres biochimiques, paramètres anthropométriques, embonpoint abdominal.

Abstract

We determined the prevalence of metabolic syndrome in 240 hypertensive patients at the University Hospital of BLIDA ;UNITE Franz Fanon , service Internal Medicine and cardiology ,according to the criteria of the NCEP /ATPIII, Our study aimed to assess the prevalence of metabolic syndrome and describe the clinical and laboratory aspects.The average of patients was **59** years (SD :12,04), age between **23** and **90** years old ,and the sex ratio of 0,7 den for women.

Among the questions raise in our study ,that one relative about familial and clinical history of patients,another about life style and their socioeconomic situation.we measuring different anthropometrics parameters ,including blood pressure and also biochemical parameters.

After this prospective study ,it appears we noted that **164** patients (in the company of **40** patients who present also a diabetes type 2, so a frequency of **24,39 %**) have metabolic syndrome ,so a frequency of **68,33 %**, with a female predominance of **66 ,46 %** .There was also a significant difference between patients with metabolic syndrome and without metabolic syndrome in different levels ; the pervasive abnormality was a high waistline,found in **92,69 %**, followed by hypo –HDLémie in approximately **72%** of patients ,and **55,49 %** had blood glucose exceeding 1,10g /L ;including diabetic patients.And **47,56 %** had hypertriglyceridemia .Finally , the parameters significantly associated with metabolic syndrome are the triad : « **HTA ,Abdominal obesity and hypoHDLémie** » and that at more than **65 %** of patients .

An other significant difference was found between body mass index and metabolic syndrome, with **41,46 %** of patients with **overweight** and **45, 73 %** other are **obese**, Relating to women we found a significant difference between metabolic syndrome and **menopause (86,44 %)** moreover with **contraception (86,63 %)**.

Clinical and laboratory indicators that we used allowed us to perceive the alarming reality about the prevalence of metabolic syndrome in hypertensive patients with a principal complication of **kidney deficiency** with **29%**.

Keywords : metabolic syndrome, HTA, biochemical parameters ,anthropometrics parameters ,abdominal obesity.

الملخص

لقد قمنا في دراستنا بتقييم معدل المتلازمة الاستقلابية لدى ٢٤٠ مريض لديهم ارتفاع ضغط الدم على مستوى عيادة الطب الداخلي و الأمراض القلبية للمستشفى الجامعي فرانس فانون بالبلدية وذلك وفقا لموصفات NCEP/ ATPIII.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم وتيرة المتلازمة الاستقلابية مع موصفاتنا الطبية والشبه طبية العمر المتوسط للمرضى التي دارت حولهم هذه الدراسة ٥٩ سنة اعمارهم تتراوح ما بين ٢٣ و ٩٠ سنة و كذلك نسبة النساء تفوق نسبة الرجال ٠,7 ب

وجهننا مجموعة أسئلة لمرضاتنا لتقويم سوابقهم العائلية الطبية و أيضا حول اوضاعهم الاجتماعية و نمط حياتهم من حيث التغذية و ممارسة الرياضة و أيضا قمنا باجراء قياسات انتروبومثية بالاضافة الى ارتفاع ضغط الدم و أخرى بيوكيميائية نتائج هذه الدراسة بينت ان ١٦٥ مريض من بينهم ٥٠ مريض بداء السكري بنسبة ٢٤ بالمئة حامل للمتلازمة الاستقلابية أي بمعدل ٦٨ بالمئة مع تسجيل اكبر نسبة عند النساء ب ٦٦ بالمئة

كما اننا وجدنا فرقا واضحا بين المرضى المصابين بمتلازمة الاستقلابية و المرضى بدونها على مستويات كثيرة حيث ان الفرق الحساس كان في دائر الخصر عند ٩٢ بالمئة ثم انخفاض الكلسترول عند ٧٢ بالمئة كما ان ٥٦ بالمئة منهم كانوا يعانون من ارتفاع نسبة السكر في الدم و اخيرا ٤٧ بالمئة كانوا يعانون من ارتفاع في معدل ثلاثي الغلريد الثلاثية المتكررة هي ضغط الدم السمنة على مستوى الخصر و انخفاض معدل الكلسترول و هذا كله عند ٦٥ بالمئة من المرضى

دراستنا وجدت علاقة أكيدة بين المتلازمة الاستقلابية و مؤشر كتلة الجسم فقد كانت نسبة زيادة الوزن ٥١ بالمئة أما نسبة السمنة بأنواعها الثلاث ٤٥ بالمئة

علاقة اكيدة اخرى بين المتلازمة الاستقلابية و النساء عند سن الياس ف ٧٦ منهن معنيات و نفسا لعلاقة وجدت عند النساء اللواتي يستعملن موانع الحمل ب ٧٦ بالمئة

جميع المؤشرات التي قمنا بدراستها بينت معدل انتشار المتلازمة الاستقلابية كان مرتفعا لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم

وهذه المؤشرات جد مقلقة خاصة وجدنا ٢٩ بالمئة منهم يعانون من مشاكل في الكلى

كلمات المفتاح المتلازمة الاستقلابية ارتفاع ضغط الدم قياسات انتروبومثية قياسات بيوكيميائية

Introduction

Introduction

Les maladies cardiovasculaires sont les premières causes de mortalité dans le monde, il meurt chaque année plus de personnes en raison de maladies cardiovasculaires que toute autre cause, et on estime à **17,3 millions** le nombre de décès imputables à ces dernières, soit **30%** de la mortalité mondiale (**OMS,2011**).

D'ici **2030**, près de **23,3 millions** de personnes mourront d'une maladie cardiovasculaire (cardiopathie ou Accident Vasculaire Cérébrale principalement).D'après les projections, ces maladies devrait rester les premières causes de mortalité dans le monde (**Mathers et Loncar,2006**).

L'augmentation des facteurs de risque associés aux maladies cardiovasculaires et au diabète de type 2 tel que l'obésité, l'hypertension artérielle, l'insulinorésistance et les dyslipidémies a fait émerger la notion de syndrome métabolique. Le nombre de sujets atteints de ce syndrome ne cesse d'augmenter autant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement (**Benarba, 2007**).

Le syndrome métabolique est un désordre complexe et multifactoriel dont l'origine est due à l'interaction entre facteurs génétiques et environnementaux ;il associe une obésité centrale, une hypertriglycéridémie, une baisse du cholestérol HDL, une hypertension artérielle et une intolérance au glucose. Il multiplie par trois le risque cardiovasculaire et par neuf le risque de diabète type 2 (**Delarue et al., 2006 ;Hillier et al .,2006**).

Du point de vue épidémiologique, la prévalence du syndrome métabolique varie selon les définitions, les pays et les ethnies. En **2003**, l'OMS estimait que **2,80 %** de la population adulte mondiale soit **171 millions** de personnes) est atteinte de syndrome métabolique, et cette prévalence devra atteindre **4,40%** en **2030** (**Wild et al., 2004**).

En Algérie, selon la direction de prévention du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, la prévalence du syndrome métabolique était estimée en **2006** à **5,8%** (**Thanapoulou et al .,2006**).En **2008** une enquête médicale nationale dont les résultats ont été annoncées à Alger ,lors du deuxième congrès de la **Société Algérienne de Médecine Vasculaire (SAMEV)**, sur la base d'un échantillon de 4818 personnes âgées entre 35 et 70 ans ,indique que la prévalence était de **26,33%** ,Ce taux se rapproche du taux de la prévalence de cette maladie aux Etats-Unis en **2008** estimé à **24,37 %** selon *l'American Diabetes Association (ADA)*.

Cependant chez les patients hypertendus, chez lesquels les maladies cardiovasculaires constituent la principale cause de mortalité, la prévalence du syndrome métabolique est mal connue, dans le monde comme en Algérie.

Au moins un adulte sur trois dans le monde est hypertendus, et cette proportion augmente avec l'âge : elle est de **10 %** entre 20 et 39 ans de **50 %** entre 50 et 59 ans. La prévalence la plus forte chez l'adulte est observée dans certains pays africains à faible revenu où elle

Introduction

dépasse bien souvent **40 % (OMS ,2012)**. Selon la **SAMEV**, le taux d'hypertendus en Algérie était estimé en **2008 à 16,59%**, avec une prévalence de **18 ,60%** chez les femmes et **13,77 %** chez les hommes.

L'objectif principal de ce présent travail vise à étudier la prévalence du syndrome métabolique chez les patients hypertendus au niveau du CHU de Blida UNITE FRANTZ-FANON, service de médecine interne et de cardiologie. Plus spécifiquement, notre travail consiste à évaluer sa fréquence, décrire des aspects cliniques et paracliniques, de souligner son impact péjoratif et de déterminer les facteurs prédictifs de ce dernier à des buts préventifs.

Parmi les questions soulevées dans notre enquête, celle relatives à l'origine et sociale des patients et leurs niveaux de vie , aux antécédents familiaux et médicales , à leur hygiène de vie et enfin nous les avons soumis à un examen clinique et biologique.

Pour cela nous avons articulé notre mémoire autour de trois parties, une partie bibliographique reprenant l'essentiel des données relatifs au syndrome métabolique ,une partie expérimentale reprenant l'essentiel des matériels et méthodes utilisées et enfin la partie résultats et discussion englobant l'essentiel de nos résultats et leur discussion.

Chapitre I: Partie Bibliographique

1. Hypertension artérielle

1.1. Définition de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) se définit selon *l'organisation mondiale de la santé* (OMS) et le *Joint National Commiette* (JNC) par une élévation de la tension artérielle systolique supérieure à **140 mm Hg** et /ou de la tension artérielle diastolique supérieure à **90 mm Hg**, à condition bien sûr de s'assurer de la permanence de cette HTA par la répétition des mesures dans les conditions satisfaisante (**Girerd et al, 2004**).

Actuellement deux classifications de l'HTA sont employées : celle de l'OMS en **1999** (**Tableau I, ANNEXE I**), et celle du JNC pour la prévention, la détection, l'évaluation et le traitement de l'HTA (**JNC VII**) en 2003 (**Tableau II, ANNEXE I**).

1.2. Les différents types de l'hypertension artérielle

1.2.1. Hypertension artérielle essentielle

C'est le type le plus fréquent des hypertensions, il représente **85 à 90 %** des cas. et constitue le premier facteur de risque cardiovasculaire, la cause principale est inconnue, cette hypertension se développe le plus souvent progressivement tout au long de la vie, et semble être le résultat d'interactions complexes entre les facteurs génétiques et environnementaux (**Beaufils, 1999**).

1.2.2. Hypertension artérielle secondaire

L'HTA est secondaire dans **15 à 20 %** des cas. Les causes d'HTA secondaire sont multiples, regroupant des pathologies endocriniennes, rénales, toxiques et médicamenteuses et bien d'autres (**Chamontin, 1997**).

1.3. Physiopathologie de l'hypertension artérielle

La pression artérielle (PA) est un paramètre dynamique régulé par de nombreux facteurs. Certaines modifications hémodynamiques influencent directement à court terme et /ou à long terme. Par ses fonctions endocrines, le rein assure une augmentation de la natriurèse devant

Chap.I : Partie Bibliographique

toute élévation de PA. Malheureusement, il existe des failles dans ce rétrocontrôle pression-natriurèse, et une HTA peut alors apparaître. Différentes hypothèses sont envisagées :

- Certains systèmes vasopresseurs peuvent fonctionner par excès.
- Certains systèmes dépresseurs peuvent mal fonctionner (**Baudin et al., 2009**).

1.3 .1. Régulation à court terme

Selon **Manuelle (2008)** Les facteurs influençant sur la PA sont principalement le débit cardiaque (**DC**) et les résistances périphériques (**RP**) .Il existe une relation entre ses deux paramètres selon la formule suivante : **PA = DC × RP**.

En effet, toute élévation de l'un ou des deux paramètres entraîne une élévation de la PA.

1. 3 .2. Régulation à long terme

1.3.2.1. Les systèmes vasopresseurs

➤ Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

L'action de l'angiotensine II dépend de la présence des récepteurs AT1 et AT2 sur les cellules cibles. L'angiotensine II est la plus puissante de l'organisme pour réguler le tonus vasoconstricteur et agit sur le bilan sodé en réabsorbant le sodium au niveau du tube contourné distal et en agissant sur la sécrétion d'aldostérone, qui entraîne une réabsorption de sodium au niveau du tube contourné proximal. Expérimentalement, l'ischémie rénale entraîne une augmentation de la sécrétion de rénine, et une HTA (**Megnier, 2000**).

➤ Le système nerveux sympathique

Le contrôle sympathique existe à plusieurs niveaux : directement sur les vaisseaux, sur la dépendance des récepteurs alpha 1, où leur stimulation entraîne une vasoconstriction, et indirectement sur les vaisseaux via le système rénine – angiotensine- aldostérone (**Cohen et Belmatoug, 2008**).

1.3.2.2. Les systèmes dépresseurs

➤ Le système kinase-kallicréine

C'est un véritable système à activation et régulation locales du rein. Les kinines sont des polypeptides à action natriurique et entraînent une vasodilatation rénale (**Adam et al., 2000**).

➤ Les prostaglandines

Elles sont fabriquées par le rein, et ont une action vasodilatatrice en particulier quand le flux sanguin rénal est menacé et que les systèmes de vasoconstriction sont stimulés (**Baudin, 2009**).

1.4. Les complications de l'hypertension artérielle

1.4.1. Les complications cardiaques

Ils se traduisent initialement par une altération de la fonction diastolique, puis, à un stade plus tardif, de la fonction systolique, une hypertrophie du ventricule gauche avec risque d'œdème aigu du poumon, d'infarctus du myocarde et de passage plus fréquent en troubles du rythme cardiaque (Elik, 2002).

1.4.2. Les complications cérébraux-vasculaires

L'hypertension artérielle est responsable de nombreuses lésions au niveau de la paroi des artères qui irriguent le cerveau, et constitue le principal facteur de risque pour les accidents vasculaires ischémiques ou hémorragiques (Leys et al., 1999).

1.4.3. Les complications rénales

La néphroangiosclérose c'est une néphropathie induite par l'HTA, c'est lésions peuvent évoluer vers une insuffisance rénale chronique ou plus fréquemment aggraver l'insuffisance déjà présente (Beaufils, 2010).

1.5. Traitement de l'hypertension artérielle

1.5.1. Traitement non pharmacologique

➤ Poids

La perte de poids représente une des interventions non pharmacologiques les plus efficaces pour réduire la PA. Les patients devraient atteindre et conserver un indice de masse corporelle entre 20 et 25 (Moreau et Drouin, 2002).

➤ Arrêt du tabagisme

Le tabac entraîne une augmentation de la pression artérielle dans les 15 à 30 minutes qui suivent la consommation d'une cigarette. Il aggrave le pronostic cardiovasculaire par un rôle indépendant de la PA (Mourad, 2000).

➤ Réduction de la consommation d'alcool

L'alcool élève le niveau de la PA, il peut engendrer une résistance aux médicaments antihypertenseurs et c'est un facteur de risque cérébro-vasculaire, il faut donc limiter sa consommation à deux verres par jour (Blacher et al, 2005).

➤ **Réduction des apports en sodium**

Une réduction modérée des apports en quotidiens en chlorure de sodium aux environs de 100 mmol par jour fait abaisser les chiffres de la PA systolique d'environ 5 mm Hg (**Mourad, 2000**).

➤ **L'activité physique**

Le patient sédentaire a un risque de développer une HTA de **20 à 50 %** plus important que le patient pratiquant une activité régulière. La pratique régulière (15 à 20 min, trois fois par semaine) d'une activité physique participe à la diminution des chiffres de PA (**Verdier, 2005**).

1.5.2. Traitement pharmacologique

➤ **Les Diurétiques**

Ils favorisent l'élimination de l'excès d'eau et de sodium par l'urine, ce qui diminue le volume sanguin et fait ainsi baisser la PA (**Ambrosi, 2006**).

➤ **Bêtabloquants**

Ils réduisent la fréquence cardiaque et la force d'éjection du sang par le cœur (**La Batide-Alanore et Julien, 2000**).

➤ **Les Inhibiteurs Calciques**

Ils agissent par vasodilatation artériolaire, entraînant une baisse des résistances périphériques (**Oblak et al., 2007**).

➤ **Les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine**

Ils ont aussi un effet de dilatation sur les artères, par l'inhibition de la formation de l'angiotensine II, qui est un puissant vasoconstricteur et qui stimule la production d'Aldostérone favorisant la rétention hydro-sodée (**Gnakaméné et al., 2009**).

2. Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique (SM) connu aussi sous le nom de syndrome X, n'est pas une maladie spécifique mais désigne plutôt la coexistence de plusieurs facteurs liés à un déséquilibre métabolique et qui représentent des facteurs de risque de diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires (OMS, 2011).

2.1. Historique du concept

Au tout début des années 1920, la présence concomitante de diabète et d'hypertension chez des patients avait été rapportée par divers chercheurs, dont **Kylin** qui nomma dès **1923** ce désordre « Syndrome d'hypertension, d'hyperglycémie et d'hyperuricémie ».

Longtemps resté dans l'ombre, ce concept a émergé au grand jour grâce aux travaux de **Vague** à qui on doit le mérite d'avoir lié le SM avec, d'une part, l'obésité androïde, et d'autre part ; le diabète, l'hypertension, la goutte et l'athérosclérose (**Vague, 1956**).

Ce n'est qu'une trentaine d'années plus tard que la relation de ce syndrome avec l'insuline n'a été évoquée par **Modan et al.**, en **1985**.

Peu après, la définition de ce syndrome a été davantage clarifiée suite au « Banting Lecture » de **Reaven** à l'*American Diabetes Association* (ADA) en **1988**, où il introduit la notion d'insulino-résistance, comme étant le facteur étiologique commun à ce groupe de troubles métaboliques. Le syndrome métabolique est propulsé au nom énigmatique de « Syndrome X » (**Reaven, 1988**).

Depuis ce rapport, le regroupement de ces composantes métaboliques a été nommé sous différentes appellations ; « Deadly Quartet » (**Kaplan, 1989**), ainsi que « Insulin Resistance Syndrome » (**Haffner et al., 1992**), et ce n'est qu'en **1998** que l'OMS publia une première définition officielle du SM .

2.2. Définitions

Alors que le concept de SM est bien ancré, il existe de nombreuses controverses quand à sa définition (*Tableau III, ANNEXE I*).

Chap.I : Partie Bibliographique

- La première définition de l'OMS en **1998** se basait sur la présence d'au moins trois désordres métaboliques. L'un de ces désordres devait être la présence d'une résistance à l'insuline (diabète de type 2, intolérance au glucose, glycémie à jeun élevée ou baisse de la sensibilité à l'insuline). Deux autres critères devaient s'y ajouter parmi une hypertension artérielle (HTA), une dyslipidémie (triglycérides plasmatiques (TG) élevés et/ou un cholestérol-HDL bas), une obésité abdominale (ratio taille/hanche) et/ou globale (Indice de Masse Corporelle), ainsi qu'une micro albuminurie (**WHO, 1999**).

En mettant de l'avant cette première définition, l'OMS appelait la communauté scientifique à apporter de plus amples données afin de mieux préciser les composantes et les seuils cliniques à privilégier. Un an plus tard, le **European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR)** a apporté quelques modifications à cette définition, mais celle-ci n'a pas été largement utilisée (**Sarafidis et al., 2006**). Elle exige avec l'OMS la présence d'une caractéristique de l'insulinorésistance, et mettent en avant les complications diabétiques.

- En **2001**, le **National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATPIII)** a proposé un diagnostic fondé sur l'atteinte de trois critères sur cinq. Cette définition n'exigeait pas une évaluation de la résistance à l'insuline, puisque celle-ci devait fort probablement être présente chez les individus possédant trois critères ou plus. Parmi ces critères ; le tour de taille (TT) était priorisée puisqu'elle serait mieux associée à la résistance à l'insuline comparativement à l'IMC ou au ratio taille/hanche anciennement suggéré par l'OMS (**Grundy et al., 2004**).
- En **2005**, l'**International Diabetes Federation (IDF)** a proposé une définition qui exigeait que la présence d'une obésité abdominale devait être une composante essentielle dans le SM, en plus de la présence de deux autres composantes (parmi les mêmes que celles proposées par le NCEP/ATPIII était suffisante pour établir un diagnostic (**Grundy et al., 2004**).
- La même année, l'**American Heart Association** et le **National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/ NHLBI)** ont publié un rapport appuyant une seconde fois la définition du NCEP/ATPIII révisé de **2004** (**Grundy et al., 2005**). Il n'appuyait pas la définition de l'IDF concernant la présence d'obésité abdominale comme critère essentiel au diagnostic du SM, puisque certaines personnes pouvaient présenter

Chap.I : Partie Bibliographique

d'autres critères du SM malgré l'absence d'obésité abdominale selon les seuils proposés par cette dernière.

- Enfin, en **2009**, un consensus entre **l'IDF, l'AHA/NHLBI, l'OMS, l'International Atherosclerosis Society** et **l'International Association for the Study of Obesity** a été publié. Ce dernier a mené à une révision de la définition de l'IDF où le maintien de l'obésité abdominale n'est plus une nécessité dans le diagnostic du SM. Cette définition devient ainsi comparable à celle de l'AHA/NHLBI et du NCEP/ATPIII (**Alberti et al., 2009**).

Afin de décider des stratégies de prévention, certaines caractéristiques additionnelles associées au SM sont prises en considération (**Tableau IV, ANNEXE II**).

2.3. Prévalence du syndrome métabolique

En concordance avec l'obésité qui s'accroît considérablement, la prévalence du SM connaît la même évolution dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement (**Rousseau et al., 2009**).

Le SM est donc un problème de santé publique, aussi bien dans le monde qu'en Algérie. L'augmentation de sa prévalence dans le monde a attiré l'attention sur le risque relatif de développer des MCV et/ ou un Diabète de type 2, et les données disponibles à l'échelle mondiale indiquent que le nombre de personnes atteintes de ce syndrome atteindra en l'absence de mesures préventives les **235 millions** en **2025** (**Grundy et al., 2008**).

Toutefois, Étant donné l'absence de définition universellement acceptée du SM, les estimations de sa prévalence varient d'une certaine manière, selon la définition utilisée, l'âge, la localisation géographique et les caractéristiques de la population étudiée (**Wild et al., 2004**).

Aux Etats-Unis la prévalence de ce syndrome était estimée en **2008** à **24,37%** selon **l'American Diabetes Association (ADA)**. En Europe, le SM touchait déjà un adulte sur quatre, alors qu'en France il a été estimé à **10%** chez les adultes âgés de 35 à 65 ans (**23%** des hommes et **18%** des femmes) (**Grundy et al., 2008**).

L'Algérie n'est pas épargnée par cette épidémie mondiale. Celle-ci répond pratiquement aux mêmes changements de conditions de vie constatée dans le monde. En effet, selon la direction de prévention du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, la prévalence du SM était estimée en **2006 à 5,8%**. (**Thanapoulou et al., 2006**).

En **2008**, une enquête médicale nationale dont les résultats ont été annoncés à Alger, lors du deuxième **congrès** de la **Société Algérienne de Médecine Vasculaire (SAMEV)**, sur la base d'un échantillon de 4818 personnes âgées entre 35 et 70 ans, indique que la prévalence était de **26,33%** (dont **17,37%** pour les hommes et **32,70%** pour les femmes), ce taux se rapproche du taux de prévalence aux Etats-Unis (**24,37%**) selon l'**ADA**.

2.4. Causes du syndrome métabolique

L'épidémie du SM est révélatrice d'un problème croissant de santé publique, et est liée à des conditions principalement environnementales, où les erreurs alimentaires occupent une place prépondérante (**Benaraba, 2007**).

Les causes sont généralement mal connues mais font intervenir des facteurs génétiques et environnementaux.

Parmi les facteurs génétiques ; ceux déterminant la corpulence, la répartition de la masse grasse, l'hyperinsulinisme. Quant aux facteurs liés à l'environnement, ils sont mieux connus ; la sédentarité, le tabagisme, l'excès de calories apportées sous formes de lipides et de sucres ajoutés en particulier (**Andreelli et Ziegler, 2005**).

Toujours selon la même source, de nombreux autres facteurs découverts récemment comme la présence des cellules inflammatoires au sein du tissu adipeux et les altérations de la sécrétion d'adipocytokines sont également responsables du développement du SM.

2.5. Complications du syndrome métabolique

L'existence d'un SM favorise la survenue ultérieure d'un diabète de type 2 (DT2), du développement de l'athérosclérose et des différentes MCV (**Lameira et al., 2008**).

2.5.1. Complications cardiovasculaires

Des études prospectives récentes ont mis en évidence que la présence du SM augmentait significativement le risque cardiovasculaire, le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de coronaropathie quel que soit le sexe. Cette augmentation du risque est indépendante des

Chap.I : Partie Bibliographique

facteurs de risque conventionnels comme le diabète ou le tabagisme (**Bonnet et Laville, 2005**).

Plus le nombre de composants du SM présents chez une personne est important, plus le risque est élevé, il est apparu que ce syndrome est associé à un risque deux fois plus élevé d'infarctus du myocarde (IM) et d'AVC (**Lameira et al, 2008**).

Selon **Hansel et al., (2011)** chez les sujets diabétiques, la prévalence de maladies coronariennes est plus que doublé en présence d'un SM (**19,2 %**) que chez les diabétiques sans SM (**7,5 %**).

2.5.2. Le diabète de type 2

Selon l'OMS, l'NCEP/ATP III et l'IDF, les patients avec un SM ont un risque accru de présenter ultérieurement un diabète de type 2.

De nombreuses études prospectives dans des populations diverses ont montré une relation franche entre l'existence d'un SM et la survenue ultérieure d'un DT2. Ainsi, l'incidence de ce dernier est cinq fois plus élevée chez les sujets touchés par le SM par rapport à ceux qui en sont indemnes (**Hansel et al, 2011**).

2.6. Physiopathologie du syndrome métabolique

L'origine multifactorielle du SM rend la compréhension de sa physiopathologie difficile. Cela dit, deux anomalies étroitement liées ; l'insulinorésistance et l'obésité viscérale, sont les plus incriminées.

2.6.1. Syndrome métabolique et résistance à l'insuline

Selon **Ntougou Assoumou (2010)** Certains chercheurs considèrent l'insulinorésistance (IR) comme un facteur médiateur du SM et non pas une cause primaire.

La résistance à l'insuline ou IR décrit l'incapacité de régulation du glucose par l'insuline. Elle engendre une hyperglycémie et une hyperinsulinémie compensatoire, et entraîne des conséquences différentes selon le tissu dans lequel elle est présente. Il s'agit en effet d'importantes modifications des flux métaboliques, au niveau hépatique comme au niveau du tissu adipeux, on parle d'une élévation de la production hépatique de glucose, de l'accumulation des Acides gras libres (AGL) et des triglycérides (TG) au niveau du tissu adipeux, du foie et du muscle (**Ntougou Assoumou, 2010**).

Chap.I : Partie Bibliographique

L'hyperglycémie causée par l'IR résulte de l'excès d'AGL et de la baisse d'adiponectine et de l'augmentation de la voie de néoglucogenèse (**Boden et al., 2005**).

L'élévation de la concentration circulante en glucose dans le sang, et dans une certaine mesure des AGL augmentent la sécrétion d'insuline qui conduit à une hyperinsulinémie. Celle-ci peut conduire à une augmentation de la réabsorption rénale sodique et à une augmentation de l'activité du système nerveux synaptique et contribue ainsi au développement de l'HTA (**Eckel et al., 2005**).

2.6.2. Syndrome métabolique et obésité

L'obésité constituerait un facteur de risque indépendant d'IR, de diabète, de dyslipidémie et de pathologie cardiovasculaires. Plus précisément, l'accumulation intra-abdominale de graisse constitue un facteur prédictif important de détérioration métabolique diabéto-gène et athérogène (**Bruno Fève et al., 2006**).

Le tissu adipeux a divers localisations anatomique chez l'homme : les tissus sous-cutanés et profonds en particulier viscéraux (tous deux impliqués dans le métabolisme énergétique) et le tissu de soutien métaboliquement peu actif. Il est bien connu aujourd'hui que ce tissu n'a rien d'inerte et ne sert pas uniquement au stockage d'énergie, mais est plutôt un tissu qui sécrète activement une variété de substances connu sous le nom d'adipokines avec des actions autocrine, paracrine et endocrine qui contribuent probablement à accroître le DT2 et les MCV (**Bahia et al., 2006**).

Certaines adipokines seraient reliées au système immunitaire (l'IL-6, TNF- α), mais pas seulement (**Figure 1**). D'autres sont liées à la pression sanguine (éléments du système rénine-angiotensine ; angiotensinogène, l'angiotensine II), au métabolisme des lipides et du glucose (adiponectine), à la prise alimentaire et à l'équilibre énergétique (leptine), dans la fibrinolyse (l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; PAI-1), ou encore la résistine, et les prostaglandines. La majorité de ces substances jouent un rôle dans la physiopathologie des comorbidités de l'obésité, telles que l'hypertension artérielle, les complications thrombotiques, métaboliques et cardiovasculaires, les réactions inflammatoires et les atteintes du système immunitaire (**Onat et al., 2007**).

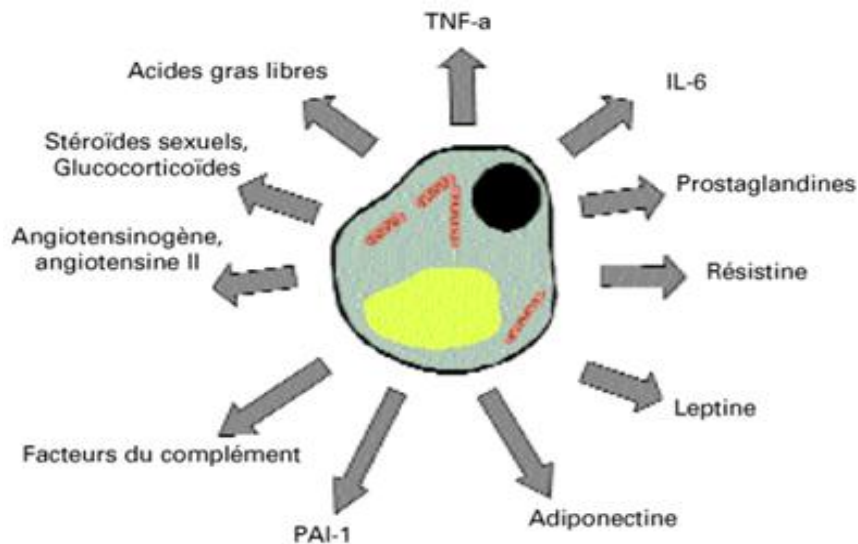


Figure 1 : Substances produites par le tissu adipeux (Ahima et Flier, 2000)

Il est parfaitement établi que l'obésité est associée à une réponse inflammatoire chronique, caractérisée par une production excessive d'adipokines et l'activation de voies de signalisation pro-inflammatoires qui induisent les marqueurs plasmatique de l'inflammation (CRP, TNF- α , IL-6) (Sartipy *et al.*, 2003).

Toujours selon la même source, la surexpression du TNF- α dans le tissu adipeux des modèles animaux d'obésité contribue vraisemblablement à l'IR. Il a été démontré qu'une déficience du TNF- α ou de son récepteur chez les souris a pour conséquence chez ces dernières une sensibilité accrue à l'insuline.

Des diminutions dans la production de l'adiponectine ; une adipokine anti-inflammatoire et insulino sensibilisante, sont également associées au SM et pourraient contribuer à sa physiopathologie (Eckel *et al.*, 2005).

Le PAI-1 est principalement sécrété chez l'homme par le tissu adipeux viscéral, ce qui peut expliquer le lien entre l'obésité abdominale et les anomalies de la fibrinolyse. L'expression adipocytaire du PAI-1 est stimulée par plusieurs facteurs, comme le TNF- α (Alessi *et al.*, 2000) mais également l'angiotensine II, ce qui expliquerait probablement les anomalies de la fibrinolyse qui sont souvent observées chez les patients obèses hypertendus ainsi que chez les patients présentant un syndrome métabolique (Skurk., 2001).

2.6.3. Syndrome métabolique et Hypertension artérielle

L'Hypertension artérielle (HTA) est une importante composante du SM. En **2008, Yanai et al.**, ont publié un article qui expose les mécanismes induisant une HTA (**Figure 2, ANNEXE IV**).

L'obésité viscérale, le système rénine –angiotensine, l'IR, le stress oxydant, la dysfonction endothéliale, l'augmentation des médiateurs inflammatoires et l'apnée obstructive du sommeil, ont été proposés comme étant facteurs responsables du développement de l'HTA au cours du SM (**Yanai et al., 2008**).

L'angiotensinogène et l'angiotensine II participent non seulement au développement du tissu adipeux, mais, produits en excès par le tissu adipeux des patients obèses, ces peptides sont également sécrétés dans la circulation sanguine et semblent intervenir dans la pathogenèse de l'HTA liée à la surcharge pondérale (**Ailhaud, 2002**).

Concernant l'IR, l'hyperinsulinémie qui en résulte peut conduire à une HTA. En effet l'hyperinsulinémie peut augmenter la pression artérielle (PA) par plusieurs mécanismes ; stimulation de la réabsorption tubulaire de sodium, activation du système nerveux adrénergique, stimulation de la croissance des cellules musculaires lisse, altération du passage ionique transmembranaire (**De Fronzo et Ferrannini, 1991**).

2.6.4. Syndrome métabolique et dyslipidémie

Selon **Vergès (2007)**, il est observé des anomalies *quantitatives* et *qualitatives* (**Tableau V**) des lipides lors du diabète et du syndrome métabolique. Les principales anomalies *quantitatives* étant l'hypertriglycéridémie (HTG) et l'hypoHDLémie.

Quant aux anomalies *qualitatives*, elles comprennent principalement des VLDL de grandes tailles, une oxydation des LDL et un enrichissement de ces dernières et des HDL en TG.

L'hypertriglycéridémie (HTG) du SM et du DT 2 est principalement due à une augmentation de la production hépatique des VLDL. Cette augmentation est principalement liée d'une part à une augmentation des acides gras libres (AGL) et d'une autre part à une résistance à l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL (**Farnier, 2002**).

Tableau V : Principales anomalies des lipoprotéines au cours du syndrome métabolique

Lipoprotéine	Taux plasmatiques	Anomalie cinétique	Anomalies qualitatives
VLDL	Hausse	Augmentation de la production	Augmentation des VLDL 1 (grande taille)
LDL	Normal	/	LDL petites et denses riche en TG, Augmentation de l'oxydation
HDL	Baisse	Augmentation du catabolisme	Riche en TG

(Vergès, 2007)

L'aspect qualitatif des particules joue un rôle important : il est retrouvé une prédominance de particules LDL de petite taille enrichie en TG dont le taux est relié à l'HTG et particulièrement aux VLDL1. Les LDL de petites tailles sont particulièrement athérogènes et présentent un risque accru de survenue d'accidents coronaires (Austin et al., 1990).

Selon Vergès (2007) Une autre modification qualificative est observée chez les patients diabétiques ou présentant un SM, il s'agit de l'augmentation du nombre de particules LDL oxydés. Ces LDL oxydés ont la particularité d'être très athérogènes, car elles favorisent le chimiotactisme vis-à-vis des monocytes mais sont captées préférentiellement par les macrophages donnant ainsi des cellules spumeuses (Figure 3). Elles sont responsables en outre de la production des molécules d'adhésion comme les ICAM-1 (Inter Cellular Adhesion Molecule), et la sécrétion de cytokines TNF- α et IL-1 par les macrophages, favorisant ainsi la réaction inflammatoire propice au développement d'une athérosclérose.

Enfin, il est parfaitement établie que le SM et le DT 2 sont aussi caractérisé par une diminution plasmatique du taux de cholestérol- HDL, avec une prédominance sur la sous fraction HDL₂, et cette baisse est parfaitement corrélée a l'HTG d'une part et a l'obésité d'autre part (Vergès, 2007).

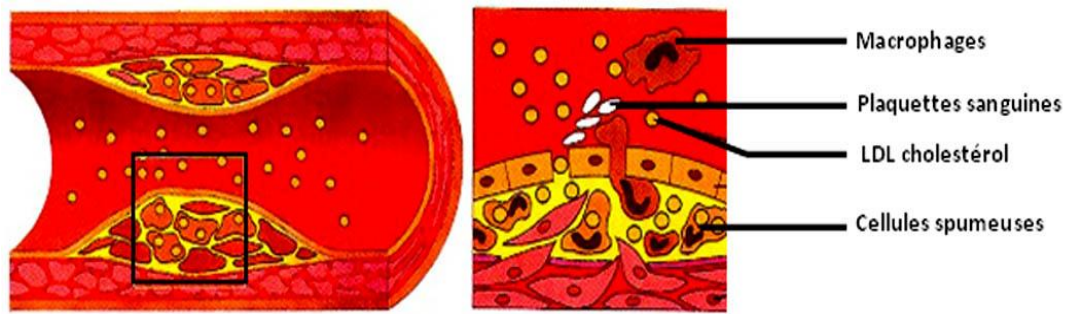


Figure 3: Transformation des macrophages en cellules spumeuses et rupture de la plaque avec phénomène de thrombose (Fondation Suisse de Cardiologie)

2.6.5. Syndrome métabolique et stress oxydant

le stress oxydant favorise l'apparition de l'IR, il inhibe la captation du glucose dans le muscle et le tissu adipeux via GLUT 4 (**Houstis et al., 2006**).

Un accroissement de la concentration en insuline, en glucide et/ou en AGL augmenterait la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO), ce qui induit un stress oxydant avec activation des voies génératrices des ERO. Conséquence directe : installation rapide de DT 2 due à une altération de la sécrétion et l'action de l'insuline (**Evans et al., 2005**). En effet, l'action des ERO modifie la transcription des transporteurs de glucose, on note une augmentation des GLUT-1 et une réduction des GLUT-4.

2.7. Prévention et traitement du syndrome métabolique

Une perte de poids modérée (représentant **5 à 10%** du poids initial) entraînée par une diminution de l'apport énergétique quotidien améliorerait nettement toutes les composantes du SM (**Case et al., 2002**).

Concernant la prévention nutritionnelle, l'AHA propose d'adopter en plus de la restriction calorique totale qui permet de réduire la masse grasse, un régime alimentaire de meilleure qualité pour réduire les effets athérogènes de certains aliments (**Grundy et al., 2005**), celui-ci devrait avoir une faible teneur en acides gras trans, en sodium, en sucre simples et contenir davantage de fruits et légumes et fibres. D'où la recommandation d'adopter un régime de type méditerranéen, reconnu pour être efficace pour traiter le SM (**Aude et al., 2004**).

Chap.I : Partie Bibliographique

Les effets bénéfiques de l'activité physique régulière s'expliqueraient par une action directe sur le contrôle de la PA et de façon indirecte grâce à la perte de poids qu'elle peut induire. Effectivement, une amélioration de **2 mm Hg** entrainerait une réduction de **6%** de la mortalité par accident cardiaque et de **4%** de la mortalité attribuée aux MCV (**Cornelissen et Fegard, 2005**).

Un régime alimentaire sain et la reprise d'une activité physique régulière sont des solutions efficace pour le traitement du SM (**Anderssen et al., 2007**). Toutefois si ces interventions se révèlent insuffisante ou inefficaces pour corriger les anomalies liées au SM, un traitement pharmacologique peut être envisagé.

Chapitre II: Partie Expérimentale

Matériels et Méthodes

Chap.II :Matériels & Méthodes

Notre travail vise à évaluer la prévalence du SM chez les patients hypertendus au niveau du CHU de BLIDA, UNITE FRANZ-FANON, et de mettre en évidence la variation des paramètres anthropométrique et biochimiques chez ces derniers, ainsi que d'évaluer les facteurs prédictifs du SM y compris la pression artérielle, le tour de taille, les triglycérides, le cholestérol HDL et la glycémie. Et enfin de déterminer les pathologies associées à l'HTA et les paramètres associés significativement au SM.

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive et transversale s'étendant sur une période de quatre mois, d'Avril 2014 à juillet 2014. Elle s'est déroulée au niveau du Service de Médecine Interne et Cardiologie du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ – FANON.

2. Echantillonnage

Durant la période de notre stage, nous avons étudié sur un échantillon composé de 240 patients diagnostiqués hypertendus et suivis au niveau du Service de Médecine Interne et Cardiologie depuis au moins un an.

Ces patients ont été inclus dans l'étude après consentement, la confidentialité des données a été respectée et les examens cliniques, les prélèvements ont été réalisés dans un cadre confidentiel. Tous les patients étaient sous traitements anti hypertensifs (enzymes de conversion, angiotensine II, bêta- bloquants et d'autres sous inhibiteurs calciques).

- **Sont inclus** ; les patients hypertendus traités en ambulatoire.
- **Sont exclus** ; les patients hospitalisés, les femmes enceintes, les patients non diagnostiqués hypertendus et ceux n'ayant pas effectué les examens complémentaires.

3. Protocole de l'étude

Notre étude a été réalisée en deux temps, en consultation HTA et au niveau du laboratoire du Service de Médecine Interne et Cardiologie conjointement avec le Laboratoire Central du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ–FANON.

Les données ont été collectées à travers la compilation de deux sources : d'une part, un questionnaire (*ANNEXE V*) soumis aux patients en consultation HTA lors d'une entrevue, évaluant, d'une part, les caractéristiques sociodémographiques, socioéconomiques, hygiéno-diététiques et cliniques (l'âge, le sexe, les traitements médicamenteux ainsi que les

Chap.II :Matériels & Méthodes

antécédents cliniques et familiaux), et d'autre part à partir d'un bilan biologique (glycémie à jeun, triglycérique à jeun, cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, créatinémie, acide urique et microlbiminurie).

La pression artérielle a été mesurée à l'aide d'un tensiomètre *manuel* (basée sur la méthode auscultatoire nécessitant l'utilisation d'un stéthoscope). La prise de tension a été faite en position assise après 10 minutes de repos. La moyenne des deux mesures (à 5 minutes d'intervalle) a été retenue puis confirmée à l'aide d'un tensiomètre *électronique* (OMRON).

Le tour de taille (TT) et le tour de hanche ont été appréciés en position debout à l'aide d'un mètre ruban ; Pour mesurer le tour de taille, nous avons localisé le sommet de la crête iliaque. Le ruban à mesurer a été placé sur un plan horizontal autour de l'abdomen au niveau de cette crête. Avant de lire les mesures sur le mètre ruban, nous nous sommes assurés que ce dernier est bien ajusté mais ne serre pas trop la taille. Enfin la mesure est prise à la fin d'une expiration normale.

Le poids et la taille ont été mesurés respectivement, en utilisant un équipement et des procédures standard (Balance et Toise). L'indice de masse corporelle (IMC) a été déterminé par le rapport **poids/ taille au carré (kg/m^2)** (*ANNEXE VI*).

Le diagnostic de SM a été établi selon la définition du *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP/ATP III), qui requiert l'association d'au moins trois des cinq critères suivants :

- **Tour de taille ≥ 102 cm** chez les hommes et ≥ 88 cm chez les femmes
- **Triglycéridémie $\geq 1,5$ g/L** ou traitement.
- **Cholestérol HDL $< 0,40$ g/L** chez les hommes et $< 0,5$ g/L chez les femmes ou traitement .
- **Pression artérielle $\geq 130/85$ mm Hg** ou traitement.
- **Glycémie $\geq 1,1$ g/L** ou traitement.

Chap.II :Matériels & Méthodes

Afin de déterminer les facteurs prédictifs du syndrome métabolique chez les patients hypertendus, nous avons réparti les malades en deux groupes :

- **Groupe 1** : patients hypertendus sans syndrome métabolique (témoins).
- **Groupe 2** : patients hypertendus avec syndrome métabolique.

Les deux groupes ont été comparés en fonction de plusieurs paramètres cliniques et biologiques.

4. Les prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés par ponction veineuse au niveau du pli du coude en matinée (de 8 à 10 heures) au niveau du laboratoire du Service de Médecine Interne et Cardiologie du CHU de BLIDA, UNITE FRANTZ – FANON.

Les prises de sang ont été effectuées 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. Les prélèvements sanguins ont été recueillis sur tubes héparinés (Héparinate de Lithium) .Le plasma est obtenu après centrifugation à 4000 tour / min pendant 10 min.

Pour les besoins du dosage de la microalbuminurie, nous avons demandé à nos patients la collecte des urines de 24h.

Pour chaque patient nous avons réalisés les dosages suivants :

- Dosage de la glycémie à jeun (pour évaluer l'équilibre glycémique).
- Bilan lipidique :TG, Cholestérol total, Cholestérol HDL, Cholestérol LDL (afin de dépister une hypoHDLémie, hypercholestérolémie et/ou hypertriglycéridémie, ainsi que de définir un risque athérogène avec atteinte cardiovasculaire).
- Dosage de la créatinine et de l'acide urique (afin d'évaluer la fonction rénale, de vérifier la filtration glomérulaire et enfin de vérifier l'accumulation de l'acide urique due à une insuffisance rénale).

5. Matériels utilisés

Pour les besoins de nos analyses nous avons utilisé l'ensemble d'outils, appareillage et réactifs (*ANNEXE IX*).

La composition de tous les réactifs utilisés est décrite en *ANNEXE X*.

6. Outils d'étude

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées sous Excel 2007 pour Windows®. Les variables quantitatives ont été décrites en utilisant les moyennes, l'écart type (ET) et les limites. Les variables qualitatives ont été décrites en utilisant des proportions et des pourcentages. L'intervalle de confiance retenu était $p < 0,05$.

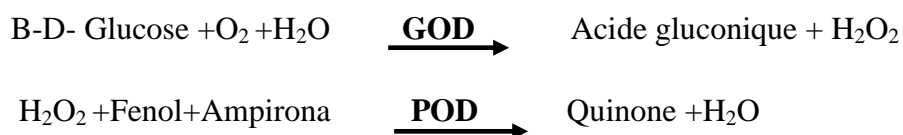
L'analyse bi variée, comparaison de deux variables quantitatives se traduit par la comparaison de deux pourcentages à l'aide du *test du Khi2 (χ^2)* (*ANNEXE VII*), et la comparaison de deux variables qualitatives (comparaison de deux moyennes) par le *test « t » de Student*. (*ANNEXE VIII*).

7. Dosage des paramètres biochimiques

7.1. Dosage de la Glycémie

➤ Principe

C'est une méthode colorimétrique enzymatique, la glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Le produit est détecté par un chromogène accepteur d'oxygène, ampirona - phénol en présence de la peroxydase (POD) selon les réactions suivantes :



Chap.II :Matériels & Méthodes

➤ Procédure

Pour chaque série de détermination, on opère par rapport à un blanc et un étalon de glucose standard (1g /L) de la façon suivante :

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif (ml)	1 ,0	1 ,0	1 ,0
Standard (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

On agite bien les tubes, et laissées 10 min à 37°C ou 20 min à la température ambiante, L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose, elle est mesurée par photométrie à 505 nm. La coloration reste stable pendant 30 minutes à 20°C-25°C ou 10 minutes à 37°C.

➤ Calcul

$$[\text{Glucose}] = 1 \times \frac{A \text{ Echantillon}}{A \text{ standard}} \text{ (g/L)}$$

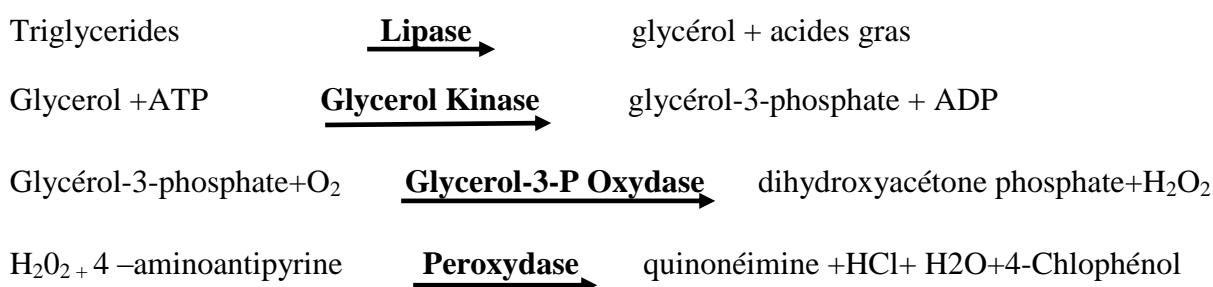
Figure 4 : Formule de la concentration du glucose

➤ Valeurs physiologiques: [0,70 - 1,05] g/L

7.2. Dosage des Triglycérides

➤ Principe

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



➤ Procédure

	Blanc	Échantillon ou Standard
Échantillon/Standard (µl)	---	10
Réactif (µl)	1000	1000

On agite les tubes, et on les incube 5 min à 37 °C ou 10 min à la température ambiante, la mesure de l'absorbance du standard et de l'échantillon est effectuée au spectrophotomètre à 500 nm (500-550).

➤ Calcul

$$[\text{Triglycéride}] = 2 \times \frac{\Delta A \text{ Echantillon}}{\Delta A \text{ standard}} \quad (\text{g/L})$$

Figure 5 : formule de la concentration des triglycérides

➤ Valeurs physiologiques: -Homme [0,45 -1,75] g/L

-Femme [0,35 -1,40] g/L

7.3. Dosage du Cholestérol total

➤ Principe

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



Chap.II :Matériels & Méthodes

➤ Procédure

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif (ml)	1,0	1,0	1,0
Standard (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

On agite les tubes, et on les incube 5 min à 37 °C ou 10 min à 20-25°C, L'intensité de la coloration développée est proportionnelle à la concentration du cholestérol, l'absorbance du standard et de l'échantillon est mesurée au spectrophotomètre à 505 nm (500-550).

➤ Calcul

$$[\text{cholestérol total}] = 2 \times \frac{A \text{ Echantillon}}{A \text{ standard}} \text{ (g/L)}$$

Figure 6 : Formule de la concentration du cholestérol total

➤ Valeurs physiologiques : [2,00 – 2,39] g/L

7.4. Dosage du Cholestérol-HDL

➤ Principe

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

➤ Première étape de dosage : précipitation

Echantillon (µl)	500
Réactif 1 (µl)	1000

Chap.II :Matériels & Méthodes

On agite bien les tubes et on les incube pendant 10 min à la température ambiante après on Centrifuge à 10000 tours par min pendant 2min ou à 4000 tours pendant 10 minutes ensuite le surnageant est recueillie.

➤ **Deuxième étape : détermination du cholestérol -HDL**

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard (µl)	---	100	---
Surnageant HDL (µl)	---	---	100
Réactif (µl)	1000	1000	1000

La concentration en cholestérol-HDL est mesurée en utilisant le surnageant résultant de la centrifugation du précipité ,après agitation des tubes on les incubes pendant 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante ensuite on mesure l'absorbance de l'échantillon et du standard à 500 nm (492 à 550 nm).

➤ **Calcul**

$$[\text{Cholestérol-HDL}] = 15 \times \frac{\Delta A \text{ Echantillon}}{\Delta A \text{ standard}} \quad (\text{g /L})$$

Figure 7 : Formule de la concentration du cholestérol-HDL

- **Valeurs physiologiques :** -Homme : [0,4-0,65] g/L.
-Femme : [0,5-0,8] g/L.

7.5. Détermination du taux de cholestérol-LDL

La concentration du LDL- cholestérol (LDL-C) est calculée à partir de la concentration du cholestérol total selon la formule de **Friedewald et al. (1972)** quand le taux de TG < 4 g/L

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

Figure 8 : Formule de Friedewald

- Valeurs physiologiques: < 1,50 g/L

7.6. Dosage de la Créatinine

- Principe

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



- Procédure

	Standard	Echantillon
Standard (µl)	100	--
Echantillon (µl)	--	100
Réactif (ml)	1	1

On agite les tubes, on mesure les densités optiques (DO) de l'échantillon et du standard à 500 nm (490-510).

- Calcul

$$\text{Créatinine} = 20 \times \frac{\Delta\text{DO Echantillon}}{\Delta\text{DO standard}} \text{ (mg/L)}$$

Figure 9 : Formule de la créatinine

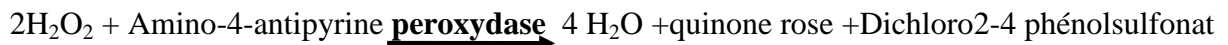
- Valeurs physiologiques : [7-14] mg/L

Chap.II :Matériels & Méthodes

7.7. Dosage de l'Acide urique

➤ Principe

L'acide urique est oxydé par l'uricase en allantoïne et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et en présence de peroxydase l' amino-4-antipyrine et Dichloro 2- 4 Phénolsulfonat Forment un composé coloré en rose.



➤ Procédure

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif (ml)	1	1	1
Standard (µl)	--	25	--
Echantillon (µl)	--	--	25

On agite les tubes et on les incube 5 min à 37 °C ou 10 min à 15- 25°C, L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en acide urique, l'absorbance (A) du standard et de l'échantillon est mesurée à 510 nm (490-550).

➤ Calcul

$$\text{Acide urique} = 60 \times \frac{A \text{ Echantillon}}{A \text{ Standard}} \quad (\text{mg/L})$$

Figure 10 : Formule de l'acide urique

➤ Valeurs physiologiques : -Homme: [36-77] mg/L

-Femme: [25-68] mg/L

Chap.II :Matériels & Méthodes

7.8. Dosage de la Microalbuminurie

➤ Principe

Microalbumine turbilatex est une méthode quantitative turbidimétrique utilisée dans la détermination de la microalbumine dans l'urine humaine.

Les particules de latex revêtues d'anticorps spécifiques anti-albumine humaine sont s'agglutinent lorsqu'elles sont mélangées avec des échantillons contenant microalbumine

L'agglutination provoque un changement d'absorbance, en fonction de la microalbumine de l'échantillon du patient qui peut être quantifiée par comparaison à partir d'un étalon de concentration connue de microalbumine.

➤ Echantillon

Urine de 24 heures

➤ Procédure

Réactif (ml)	1
Echantillon ou calibrateur (µl)	7

On agite les tubes ensuite on mesure l'absorbance immédiatement A 1 et après 2 min A2 à 540 nm (530-550).

➤ Calcul

$$\frac{(A2-A1) \text{ Echantillon}}{(A2-A1) \text{ Calibrateur}} \times \text{concentration du calibrateur (mg /L)}$$

Figure 11 : Formule de la microalbiminurie

➤ Valeurs physiologiques : microalbiminurie ≤ 30 mg /24h

Résultats & Discussion

I. Caractéristiques généraux de la population

Notre étude qui a duré quatre mois (d'Avril 2014 à Juillet 2014) a retenu 240 patients, diagnostiqués hypertendus, tous recensés en consultation externe HTA.

Ce chiffre inclus les patients hypertendus présentant un syndrome métabolique (SM+) et les patients hypertendus ne présentant pas de SM (SM-), que nous avons pris comme témoins.

On compte parmi eux : 139 femmes (58%) et 101 hommes (42%).

I.1 Répartition des patients hypertendus selon le sexe

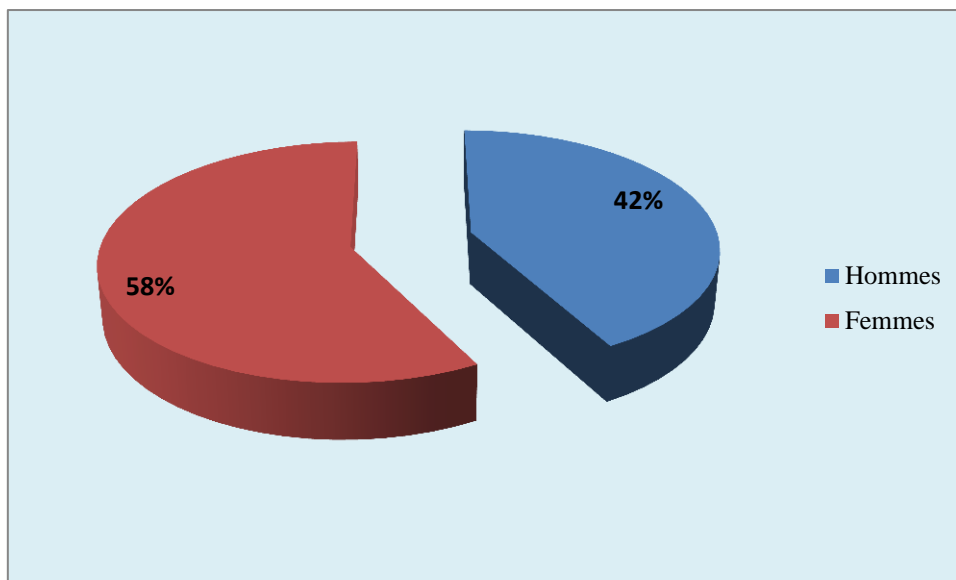


Figure 12 : Répartition des patients hypertendus étudiés selon le sexe.

En 2009, une enquête, parrainée par le Ministère de la Santé, et conduite par *l'Office National des Statistiques (ONS)* précise que l'HTA occupait la première place en terme de prévalence des maladies chroniques chez la population algérienne avec un taux de **4,4%** suivie des maladies diabétiques avec **2,1%**, et enfin des MCV avec un taux de **1,1%**.

Résultats & Discussion

D'après la **figure 12**, qui représente la répartition des patients hypertendus étudiés selon le sexe, nous constatons une prédominance féminine, avec un taux de **58%**, soit un sex ratio de **0,72**.

Cette prédominance féminine concorde avec les données de l'ONS (2009). En effet, les sujets de sexe féminin sont "significativement plus touchés" par l'HTA ; **6%** contre **2,8%** des sujets masculins.

I.2 Répartition des patients hypertendus selon la tranche d'âge

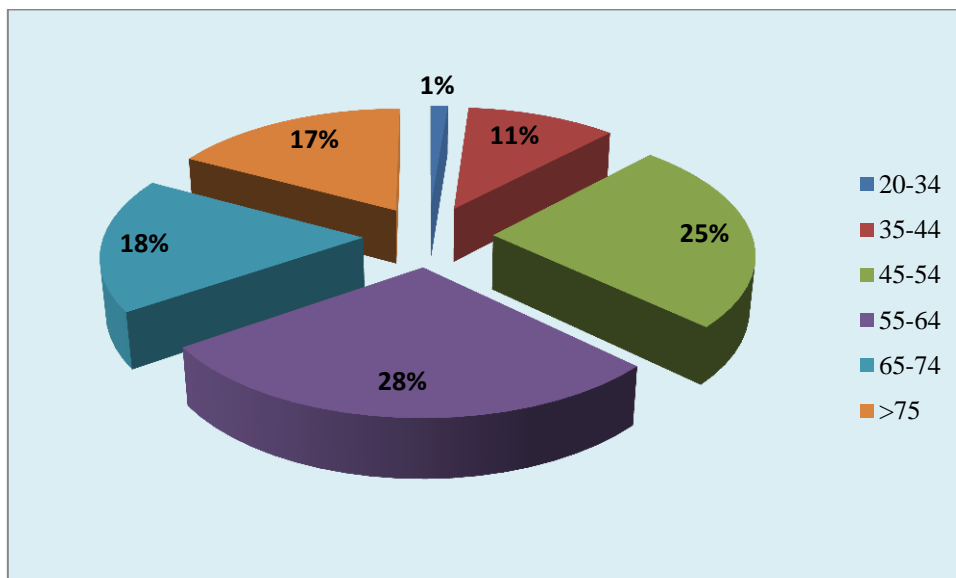


Figure 13 : Répartition des patients hypertendus étudiés selon la tranche d'âge

La figure 13 montre que l'âge moyen de notre population étudiée est de **59 ans** (Ecart-Type: **12,04** ; extrêmes: **23-95 ans**).

Nous avons noté une variation de la prévalence de l'HTA. En effet, elle passe de **1%** chez les moins de 34 ans, à **11%** chez les 35-44 ans, et enfin, elle atteint un maximum de **28%** chez les 55-64 ans.

Nos résultats concordent parfaitement avec ceux publiés par l'ONS en **2009**. Effectivement la prévalence de l'HTA augmente significativement avec l'âge, notamment à partir de 35 ans.

Résultats & Discussion

En effet, elle passe de **0,6%** pour la population âgée de 25-34 ans, à **7,8%** pour les 35-59 ans pour atteindre **31,2%** chez les personnes âgées de 60 ans et plus (ONS, 2009).

I.3. Répartition des patients hypertendus étudiés selon la tranche d'âge chez les deux sexes

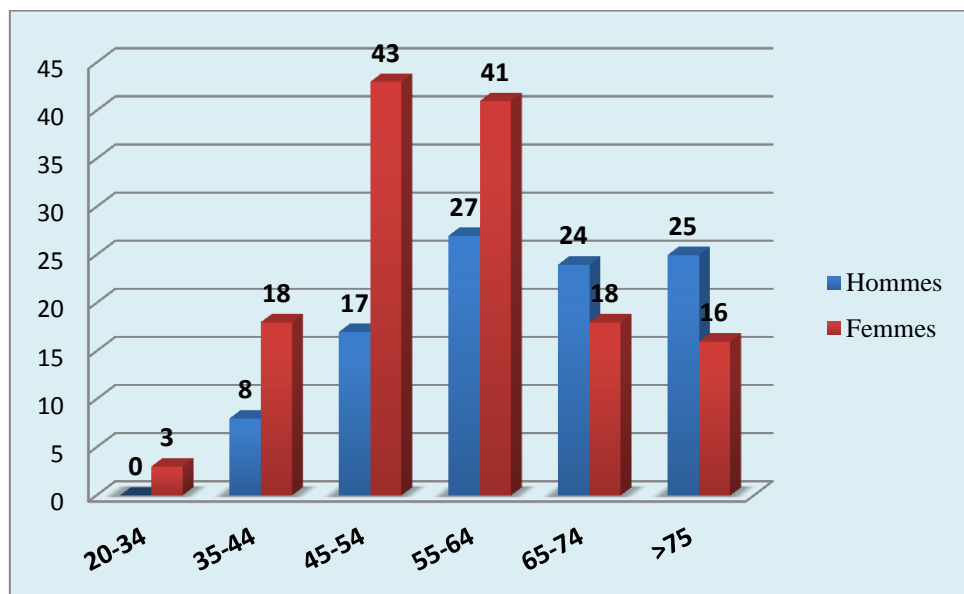


Figure 14 : Répartition des patients hypertendus étudiés selon la tranche d'âge chez les deux sexes

La **figure 14** donne un meilleur aperçu sur la répartition des patients hypertendus selon la tranche d'âge afin de mieux apprécier la prédominance féminine dans notre population étudiée.

Effectivement, la prédominance féminine était nette chez les moins de 65 ans; les femmes sont les plus sujettes à l'HTA, avec des taux maximums de **30,94%** pour les catégories des 45-54 ans et de **29,50%** pour les 55-64 ans.

Puis la tendance s'inverse, et les hommes deviennent les plus concernés chez les patients de plus de 65 ans (avec des taux de ; **23,76%** pour les 65-74ans et **24,75%** pour les plus de 75 ans).

I.4. prévalence du diabète type 2 chez les patients hypertendus

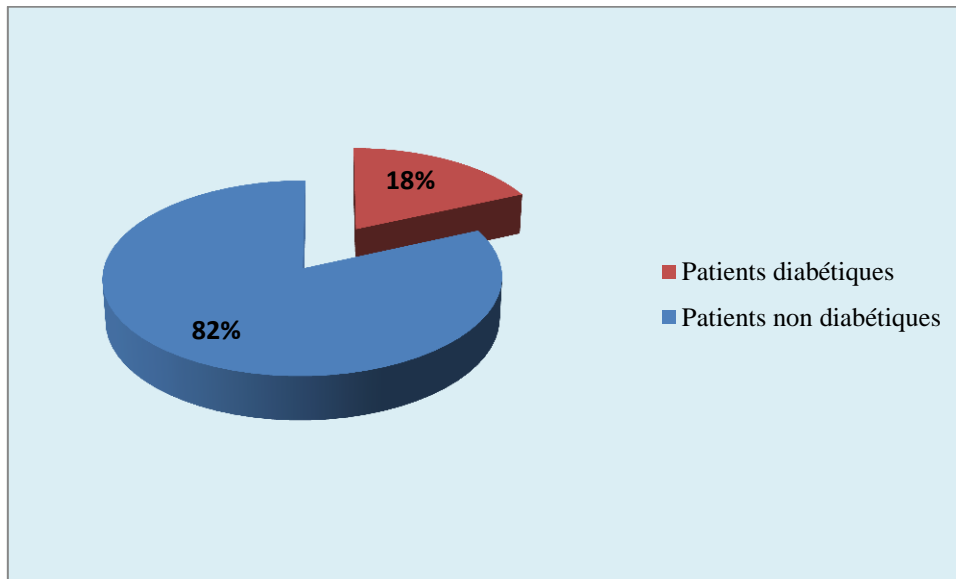


Figure 15 : Prévalence du diabète de type 2 chez les patients hypertendus étudiés

Selon la Fédération Française de Diabétiques, chez les patients diabétiques, la pression artérielle (PA) doit être inférieure à **130/80 mm Hg**, comparé à celle chez les patients ne présentant pas de diabète qui est de **140/90 mm Hg**.

La figure 15 montre que sur les 240 patients hypertendus étudiés, 44 présentaient en plus d'une HTA, un diabète de type 2 (DT2), soit une prévalence de **18,33%**.

Ce taux se rapproche de celui estimé en **2007 (22,7%)** sur un échantillon de 1511 patients hypertendus au niveau du service de Médecine Interne à l'hôpital d'AIN-TAYA sous la direction du (**Lanasri, 2007**).

Toujours selon le **Lanasri (2007)** l'association « diabète – HTA » est redoutable, de part leur comorbi-mortalité cumulée, et est très fréquente dans le cas du SM. Il a aussi été démontré que le rapport entre HTA et DT2 est dans **5 fois / 10** des cas : une HTA avant un DT2, **4 fois / 10** des cas : un DT2 avant une HTA et **1 fois / 10** des cas : une HTA et un DT2 en même temps.

Selon **Standl (2005)** on estime qu'environ **80%** des 200 millions d'adultes diabétiques mourront d'une maladie cardiovasculaire. Ce risque est accru chez les personnes atteintes

Résultats & Discussion

d'un SM : elles ont deux fois plus de risque de mortalité et trois fois plus de risque d'avoir une crise cardiaque ou un AVC par rapport aux personnes non atteintes du SM.

Le fait que le SM n'a pas une étiologie bien définie, plusieurs définitions ont été proposées afin de déterminer les critères pour le diagnostic clinique.

La présence ou l'absence du SM a été déterminée dans notre étude selon la définition proposée par le *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP/ATPIII, 2001)*. Et qui requiert, dans notre cas, en plus d'une HTA (PA \geq 130/85 mm Hg ou **Traitement**), l'association d'au moins deux autres des quatre critères. (*Tableau VI, ANNEXE III*).

Même si l'**IDF (International Diabetes Federation)** est l'organisation de référence pour la population du Moyen-Orient et de méditerranée (*Tableau VII, ANNEXE III*). Nous estimons que la définition proposée par la **NCEP/ATP III** offre un cadre consensuel plus adapté à tous les continents, puisque :

- Elle ne privilégie aucun critère, elle est plus orientée vers la recherche de complications cardiovasculaires.
- Elle est plus pratique, puisque notre étude est centrée sur les patients hypertendus et aussi parce que la plupart des études ont été menées en utilisant cette définition.
- par ailleurs, avec les valeurs seuils du tour de taille de l'**IDF** qui sont plus basses que celles de la **NCEP/ATP III**, elle augmente la prévalence du syndrome métabolique dans le monde.

I.5. Prévalence du syndrome métabolique chez les patients hypertendus

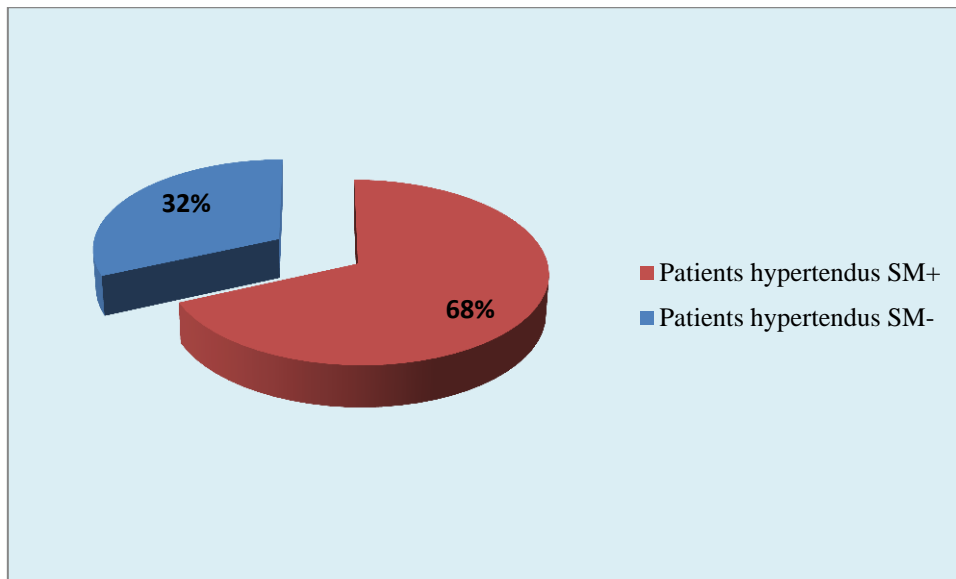


Figure 16 : Prévalence du SM chez notre population étudiée.

D'après la **figure 16** nous constatons qu'il existe une prévalence élevée, de l'ordre de **68,33%**, du SM chez l'ensemble des patients hypertendus étudiés.

Ces données divergent énormément de celles estimées en **2008** par la *Société Algérienne de Médecine Vasculaire* (SAMEV) chez la population algérienne globale. **En effet**, la prévalence était estimée à **26.33** (SAMEV, 2009).

Selon **Lameira et al. (2008)** le syndrome métabolique est fréquent et sa prévalence augmente en général tant dans les pays pauvres que dans les pays développés. La diversité de définitions est à l'origine d'une grande variabilité des taux de ses prévalences dans le monde.

La définition du **NCEP/ATP III** est la plus souvent utilisée. Sur cette base, les données de la *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) indiquent que la prévalence du SM aux Etats-Unis était de **24 %** dans la population adulte avec un taux de **44%** chez les sujets âgés de plus de 50 ans (**Ford et al., 2002**). Et de **22%** en **2006**. Au sein de cette population, certains groupes ethniques présentent un risque plus élevé que d'autres ainsi les mexicains américains présentaient un taux de prévalence de **31,9%** (**Allard et Moé, 2006**).

Résultats & Discussion

En Europe, la prévalence du syndrome métabolique plus modérée. Elle est estimée selon **HU** et **QIAO (2004)** à **15 %** chez la population adultes.

En France, la prévalence varie de **10 à 20%** selon trois études de cohortes ; **DESIR (2003)** **MONICA (2003)** à partir de trois régions différentes en utilisant la définition du **NCEP/ATP III (Balkau et al., 2003)**.

I.6. Répartition des patients hypertendus SM+ selon le sexe

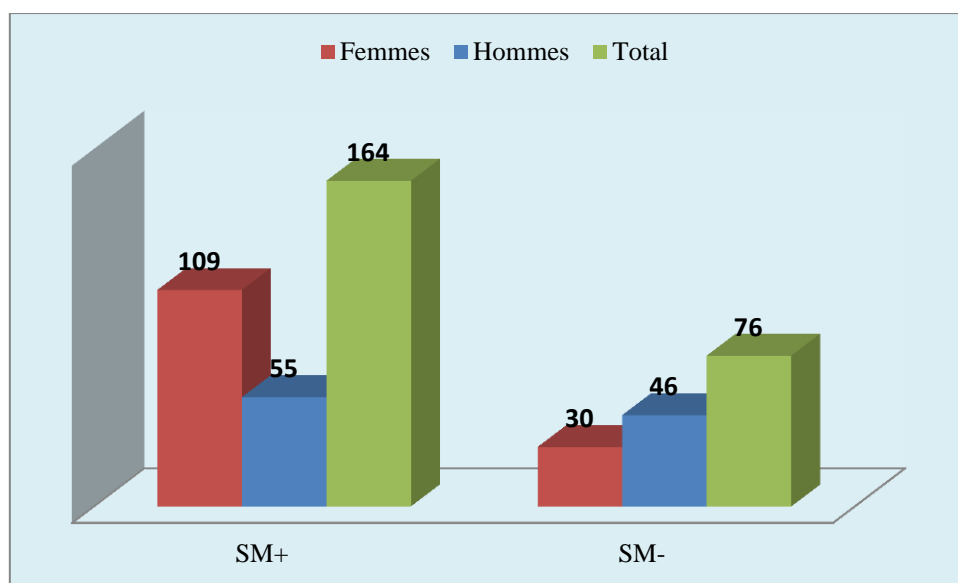


Figure 17 : Répartition des patients SM+ et SM- selon le sexe

La **figure 17** nous montre que chez les patients hypertendus SM+, nous avons enregistré une prédominance féminine, avec un effectif de 109 femmes (**66,46%**) contre uniquement 55 hommes (**33,54%**).

Résultats & Discussion

Nous supposons donc que les femmes hypertendues sont plus sujettes au SM que les hommes.

Afin de mieux estimer la relation entre le sexe et la présence de SM, nous avons également calculé le **Khi 2**, et les résultats ont montrés qu'il *existait un lien fort de entre le sexe et la présence d'un SM*.

Effectivement, selon la **SAMEV (2009)** la même prépondérance féminine a été retrouvée en **2008** dans la population globale en Algérie avec un taux de **32.70%** pour les femmes et **17.37%** pour les hommes.

Par contre, plusieurs études montrent que la prévalence de SM est plus élevée chez les hommes. Parmi elles l'étude **DESIR, MONICA** ou encore **SYMPHONIE** en France (**Tableau VIII**).

Il a également été rapporté que la prévalence pour les hommes était aussi faible que **8 %** en Inde et aussi élevée que **24 %** aux États-Unis. Pour les femmes, on a également noté une variation marquée de la prévalence, allant d'un taux aussi faible que **7 %** en France à un taux aussi élevé que **43 %** en Iran.

Ces différences de résultats pourraient probablement s'expliquer par le nombre total des femmes de notre population qui est plus élevé que celle des hommes.

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

Tableau VIII : Les différentes prévalences du SM en France selon l'étude DESIR, MONICA et SYMPHONIE.

COHORTE	HOMMES	FEMMES
DESIR (30-60 ans) Tous	16%	11%
Traités (diabète et HTA exclus)	10%	7%

MONICA (35-65)	26%	26%
Lille	22%	24%
Strasbourg	16%	13%
Toulouse		

(Andreelli et Ziegler, 2005)

I.7. Répartition des patients hypertendus SM+ et SM- selon la tranche d'âge

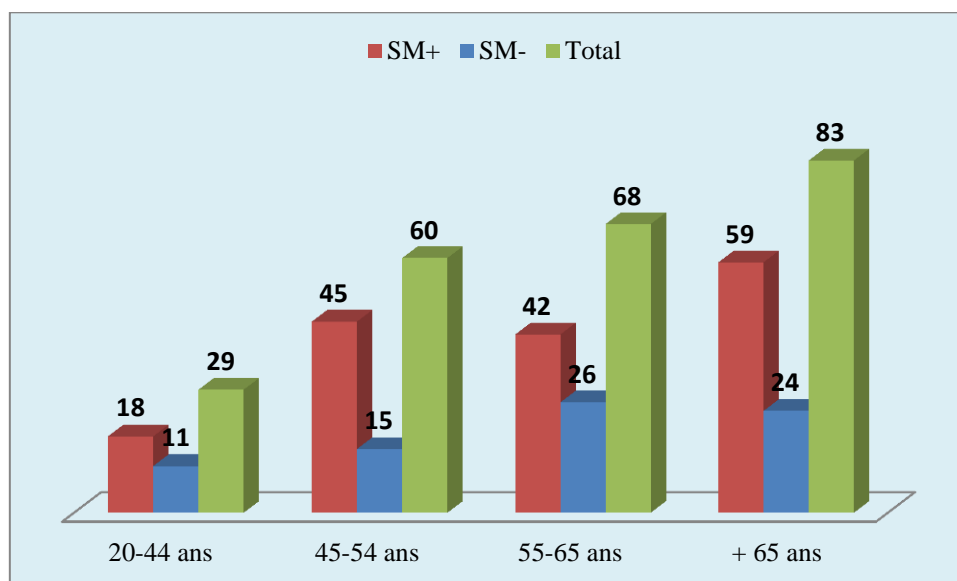


Figure 18 : Répartition des patients hypertendus SM+ et SM- selon la tranche d'âge

Selon la **figure 18** représentant la répartition des patients hypertendus SM+ et SM- selon la tranche d'âge, nous avons remarqué que la prévalence du SM chez ces patients augmenterait probablement avec l'âge. En effet, la prévalence la plus élevée a été enregistrée chez les patients hypertendus SM+ de plus de 65 ans avec un taux de **35,97%**, puis chez les patients entre 45-54 ans et 55-65 ans, avec respectivement un taux de **27,44%** et **25,61%**, et enfin **10,98%** chez ceux de moins 44 ans.

Résultats & Discussion

Effectivement, en **2003**, **Balkau et al.**, avaient mis en avant dans la population française une augmentation de la prévalence du SM en fonction de l'âge : **5,6%** chez les sujets âgés de 30-39 ans, **10%** chez les sujets âgés de 50-59 ans et **17,5%** chez les sujets âgés 60-64 ans.

Aussi, selon **Lameira et al. (2008)** la prévalence augmente avec l'âge (de moins de **10%** avant 30 ans à plus de **40 %** après 60 ans), et varie aussi avec le sexe. Et cette prévalence est une confirmation de l'enquête de la **Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)**, qui illustre que le SM est associée au vieillissement; plus de **40 %** des sujets âgés de plus de 60 ans répondent aux critères du SM (**Cameron et al., 2004**).

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 (Balkau et al., 2003)**, et l'étude **MONA LISA (Wagner et al., 2010)**, qui révèlent une augmentation de la prévalence du SM avec l'âge.

II. Evaluation des paramètres hémodynamiques, anthropométriques et biochimiques

II.1. Paramètres anthropométriques

➤ Le Tour de taille (TT)

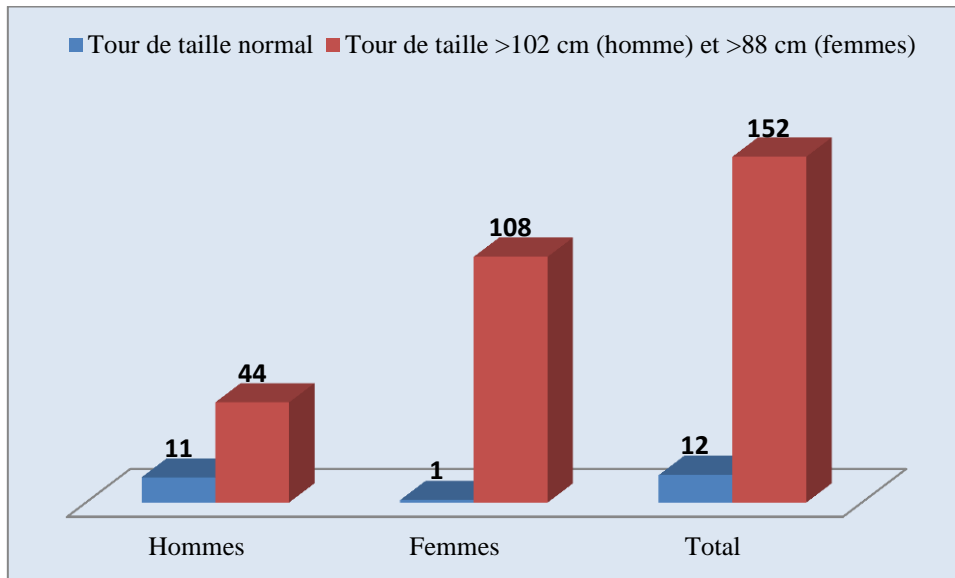


Figure 19 : Représentation du tour de taille chez les patients SM+ selon le sexe

D'après la **figure 19** représentant le de taille chez les patients SM+ selon le sexe nous remarquons qu'uniquement **7,32%** des patients hypertendus SM+ ont un tour de taille normal (dont 11 hommes et uniquement 1 femme). Les **92,68%** patients SM+ restants ont un embonpoint abdominal (tour de taille **>102 cm chez les hommes et >88 cm chez les femmes**), avec une prédominance féminine de **71,05%**.

Selon une étude algérienne réalisée en **2007** sur 612 femmes et 476 hommes répartis en deux groupes, le premier est composé par des sujets avec un TT entre 94-101 cm pour les hommes, et un TT entre 80-87 cm pour les femmes. Cependant, le deuxième groupe est composé par des sujets avec un TT ≥ 102 cm pour les hommes et ≥ 88 pour les femmes. La prévalence du SM augmente significativement du groupe 1 au groupe 2 : de **14,3 % à 56,3 %** pour les hommes et de **5,9 % à 46,6 %** pour les femmes (**Yahia et al., 2009**). Ce qui explique le rôle primordial de l'obésité central estimé par le TT dans le développement d'un SM puis ultérieurement du diabète de type 2.

Résultats & Discussion

L'hypothèse la plus universellement acceptée pour ce qui est de la pathogenèse du SM est le développement d'une insulino-résistance. En effet, L'insulino-résistance a été corrélée positivement à l'obésité androïde, mais pas à l'obésité gynoïde (**Eschwege et Balkau, 2003**).

En raison de la surabondance du tissu adipeux viscéral, il existe un excès d'AGL circulants qui crée une insulino-résistance dans les tissus sensibles tels que le foie et le muscle squelettique. Cette relation entre l'adiposité viscérale et la sensibilité à l'insuline a été démontrée chez les êtres humains (**Carey et al., 1996**). Dans cette étude de 22 femmes en bonne santé, on a observé que la sensibilité à l'insuline diminuait de façon linéaire avec l'augmentation de la graisse abdominale centrale.

On reconnaît actuellement que le tissu adipeux viscéral est métaboliquement actif, sécrétant de nombreuses cytokines, comme des cytokines pro-inflammatoires (l'Interleukine-6, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et la protéine C réactive) qui peuvent contribuer à l'état d'insulino-résistance (**Trayhurn et Wood, 2004**).

De plus, il y a une régulation négative de l'adiponectine, une cytokine anti-inflammatoire, à partir du tissu adipeux viscéral chez les patients atteints du SM. Cela explique l'association bien documentée entre ce syndrome et l'inflammation (**Sutherland et al., 2004**).

L'impact combiné d'un taux accru d'AGL circulants, d'une inflammation accrue et d'une hyperinsulinémie contribue probablement au développement de la dyslipidémie athérogène et de l'hypertension observées dans le SM (**Eckel et al., 2005**).

➤ L'IMC

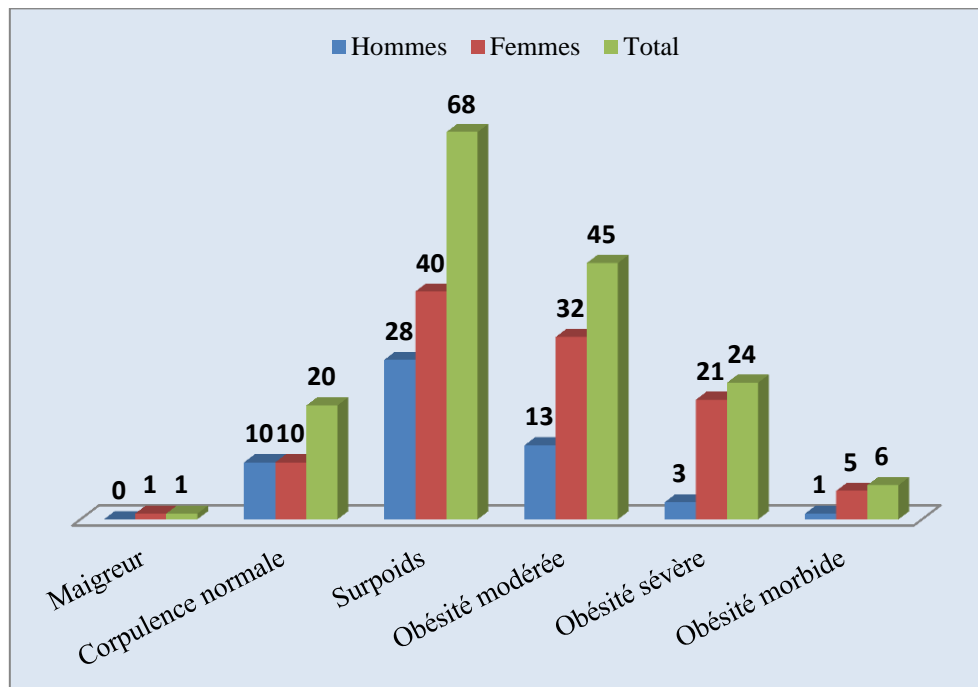


Figure 20 : Répartition des IMC chez les sujets hypertendus SM + selon le sexe

La **figure 20**, représentant la répartition des IMC chez les sujets hypertendus SM + selon le sexe montre que plus de **41,46%** des patients hypertendus SM+ ont un **surpoids** avec une prédominance féminine avec un taux de **58,82%**

Nous notons également que le taux de cas d'**obésité modérée** est de **27,44%**, quant à celui de l'**obésité sévère**, il est de **14,63%**, avec également une prédominance féminine dans les deux cas. Les patients hypertendus SM+ avec une corpulence **normale** ne représentent que **12,20%**, alors que le taux d'**obésité morbide** est de **3,66%** (avec toujours une prédominance féminine). Et enfin, nous avons enregistré un seul cas de **maigreur** (soit **0,61%**).

L'indice de masse corporelle (IMC), qui est égal au poids (kg) divisé par le carré de la taille (centimètre) (kg/cm^2), est couramment utilisé en clinique et dans les études épidémiologiques comme mesure de l'adiposité. Chez la population adulte, un embonpoint correspond à un IMC entre **[25,0-29,9] kg/cm^2** et une obésité à un **IMC $>30,0 \text{ kg}/\text{cm}^2$** . L'obésité se subdivise en trois classes de sévérité; **classe I ; modérée [30,0-34,9] kg/cm^2** , **classe II ; sévère [35,0-39,9] kg/cm^2** et **classe III ; morbide [$>40,0 \text{ kg}/\text{cm}^2$]** (WHO, 2000).

Résultats & Discussion

L'embonpoint et l'obésité sont maintenant pandémiques, des millions d'individus dans le monde en sont affectés. Dans notre étude, nous avons trouvé **une association fortement significative entre l'IMC et le syndrome métabolique** : nous supposons donc que plus l'IMC augmente plus le nombre de patients atteints du syndrome métabolique était important.

La raison majeure de la prévalence accrue du SM est peut-être le taux rapidement en hausse de l'obésité observé dans la population générale. Selon l'OMS (2007) On estime que plus d'un milliard d'adultes présentent un surpoids et 300 millions de personnes dans le monde sont obèses.

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 (Carnethon et al., 2004).

Aussi, Selon Delarue et al., (2006) L'excès du poids favorise le SM car le taux de triglycérides, la réponse glycémique et la réponse insulinémique sont proportionnelle à l'IMC. Il existe aussi une relation inverse avec le taux de cholestérol HDL. Cela indique que l'excès de poids est un facteur favorisant des composants du SM.

Étant donné que l'on estime que l'obésité centrale est un facteur important dans le développement du SM, la réduction pondérale est une priorité absolue chez ceux ayant un large tour de taille et IMC élevé. La perte pondérale devrait être réalisée par le biais d'un juste équilibre entre le régime alimentaire et l'activité physique. L'objectif étant d'atteindre un **IMC < 25 kg/m²** et un tour de taille **< 102 cm** chez les hommes et **< 88 cm** chez les femmes. Enfin, le maintien de la perte de poids à long terme est important.

II.2. Paramètre hémodynamique

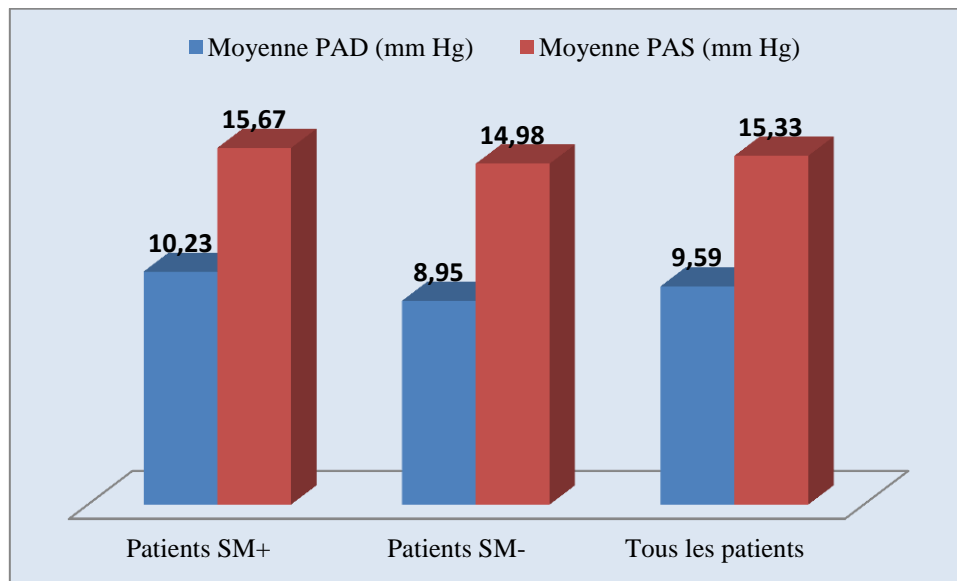


Figure 21 : Représentation des moyennes des PAS et PAD chez les patients hypertendus SM+ et SM-

La **figure 21** représente les moyennes des PAS et PAD chez les patients hypertendus SM+ et SM- .

Nous remarquons que chez les patients hypertendus SM+, la moyenne des PAS (**15,67±0,81 mm Hg**) et PAD (**10,23±0,69 mm Hg**), est plus élevée que chez les patients hypertendus SM- ; PAS (**14,98± 0,45 mm Hg**) et PAD (**8,95±0,52 mm Hg**).

Cette élévation de PA chez les patients hypertendus SM+ est due probablement au surpoids, et la haute prévalence du DT2 chez ces derniers, comparé aux patients hypertendus SM-.

Selon **Baudin (2009)** les excès alimentaires prédisposent à l'insulinorésistance, au diabète, aux dyslipidémies, qui reliées à l'obésité constituent des facteurs de risques potentiels de l'HTA.

L'HTA est due à l'IR et l'hyperinsulinémie. Effectivement, **Ferrannini et al.,** ont montré que pour toute augmentation de **10 unités** dans l'IR, il y a une augmentation de la PAS de **1,7 mm Hg** et de la PAD de **2,3 mm Hg**. (**Reaven, 2002**).

Les possibles mécanismes proposés sont :

- Activation du système neurosympathique

Résultats & Discussion

- Augmentation de la sensibilité au sel
- Augmentation de la rétention rénale de sodium

De plus, **Zimmet et al., (2005)** ; **Gus et al., (2009)** ont confirmé que chez des individus de communautés Brésiliennes, l'excès d'adiposité viscérale est un facteur de risque majeur pour l'hypertension. En effet, la prévalence de l'HTA et des MCV est nettement augmentée chez l'individu obèse ou en surpoids par comparaison à une population de référence de poids normal (**Rorive et al., 2005**).

II.3. Paramètres biochimiques

➤ Statut lipidique

Ce statut est représenté dans le SM par les TG et le cholestérol HDL, ils permettent d'évaluer les composantes lipidiques du sérum afin de déterminer une dyslipidémie.

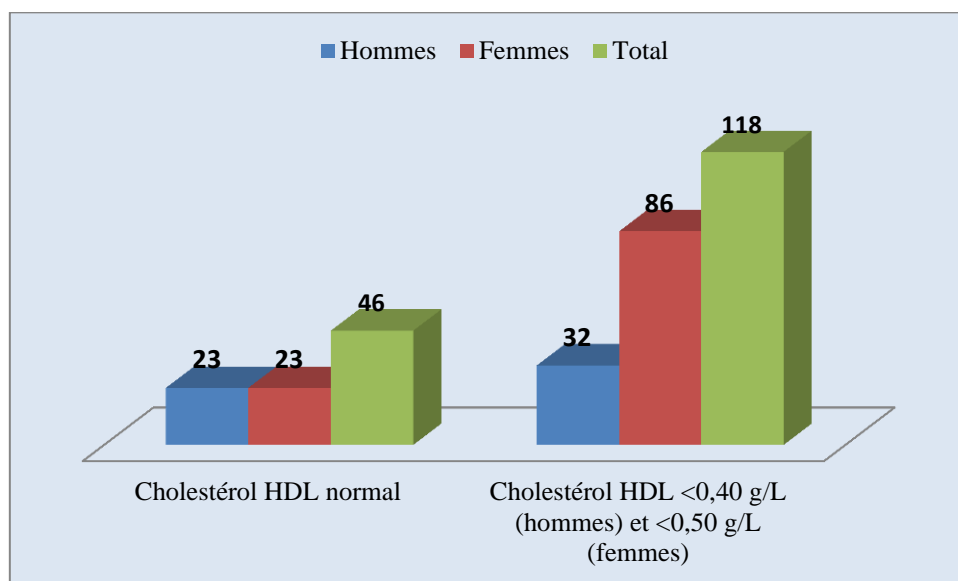


Figure 22 : Représentation de l'HDLémie chez les patients SM+ selon le sexe

D'après la figure 22, représentant l'HDLémie chez les patients SM+ selon le sexe, nous constatons que **28,05%** des patients hypertendus SM+ ont un cholestérol HDL normal (23 hommes et 23 femmes).

Résultats & Discussion

En revanche les **71,95%** des patients hypertendus SM+ restant ont un cholestérol HDL Anormal (**Cholestérol HDL <0,40 g/L chez les hommes et <0,50 g/L chez les femmes**) avec une prédominance féminine de l'ordre de **72,88%**.

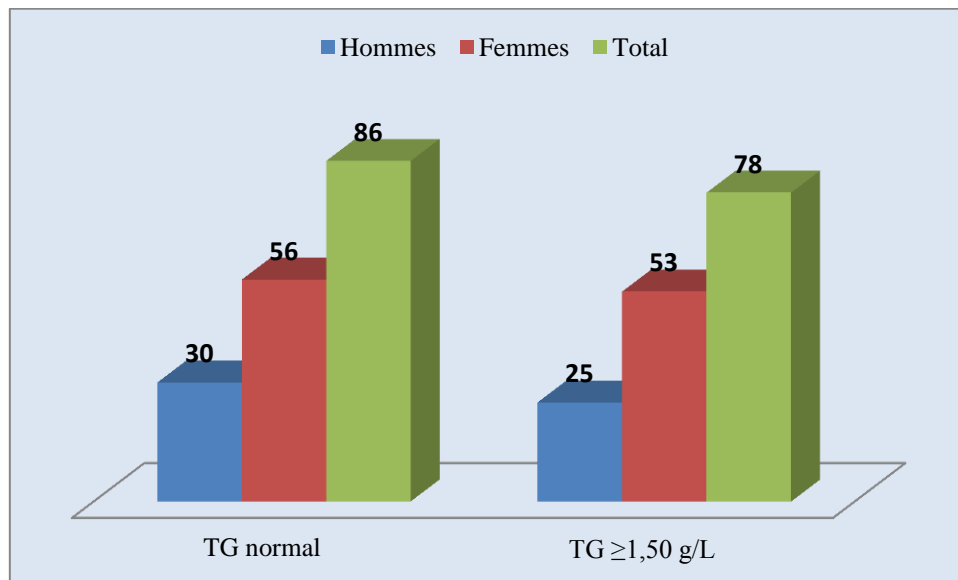


Figure 23: Représentation de la Triglycéridémie chez les patients SM+ selon le sexe

La figure 23, représentant de la Triglycéridémie chez les patients SM+ selon le sexe nous montre que **52,44%** des patients hypertendus SM+ ont un taux de TG normal, parmi eux 30 hommes et 56 femmes.

Les **47,56%** patients restant ont un taux de TG $\geq 1,50$ g/L, avec une toujours cette prédominance féminine de **67,95%**.

Rappelons que les TG et le HDL-c sont des marqueurs du SM selon toutes les définitions (**OMS, NCEP/ATPIII, IDF,...**). Cependant, leurs valeurs diffèrent d'une définition à une autre.

Chez les sujets insulino-résistants, comparés à des sujets de même IMC mais qui ne sont pas insulino-résistants pour un même IMC, les sujets insulino-résistants ont un taux de triglycérides, une réponse glycémique et insulinémique plus élevée et un taux de HDL plus bas que les sujets ayant une sensibilité normale à l'insuline (**Delarue et al., 2006**). En effet,

Résultats & Discussion

les adipocytes atteignent leur limite de stockage conduisant à un dépôt ectopique de lipides dans le foie et le muscle squelettique, avec pour conséquence une diminution de l'action de l'insulinorésistance dans ces tissus (**Heilbronn et al., 2004**).

Dans notre étude, Le dosage de ces paramètres, nous a permis de remarqué les altérations du métabolisme lipidiques responsables de la dyslipidémie du SM (augmentation du TG, et diminution du HDL-c). Nous avons trouvé que chez les sujets hypertendus SM+ avec un IMC supérieure a 25 Kg/cm², le taux de TG et de CT augmentent, tandis que celui du HDL-c diminue. Ce qui nous amène à dire qu'il existerait une relation inversement proportionnelle entre les taux de TG et HDL.

Nos remarques sont appuyées par l'étude d'**Ascaso**, qui montre que la prévalence du SM est plus importante chez les sujets présentant une obésité abdominale (**48,4 %**) que chez les sujets ayant un tour de taille normal (**18,8 %**) et que la présence d'une obésité abdominale est un bon indicateur de l'insulinorésistance (**Ascaso et al, 2003**).

Ces altérations du métabolisme lipidique sont dues à l'apport excessif d'AGL au foie, ce qui favorise une surproduction de VLDL riches en triglycérides et en Apo B. Le devenir ultérieur de ces particules rend compte d'une HTG, d'une diminution du HDL-c, toutes deux caractéristiques du SM, ainsi que de la formation de particules de LDL-cholestérol petites et denses, sont particulièrement athérogènes (**Wajchenberg, 2000**).

Résultats & Discussion

➤ Statut glucidique

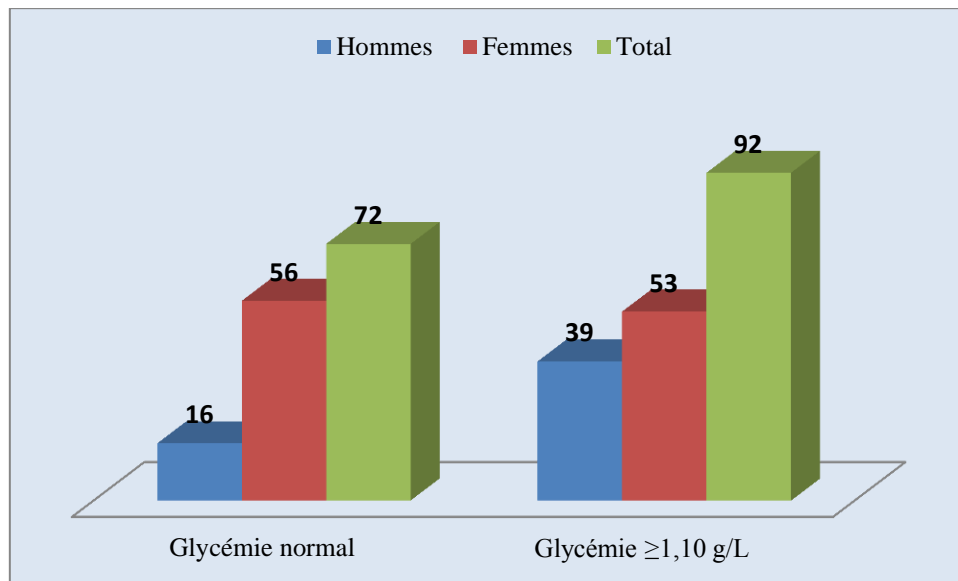


Figure 24 : Représentation de la glycémie chez les patients SM+ selon le sexe

La figure 24, représentant la glycémie chez les patients SM+ selon le sexe nous montre que 56,10% des patients hypertendus SM+ ont une glycémie $\geq 1,10$ g/L avec une prédominance féminine de 57,61%. Alors que 43,90% des patients restants ont une glycémie normale.

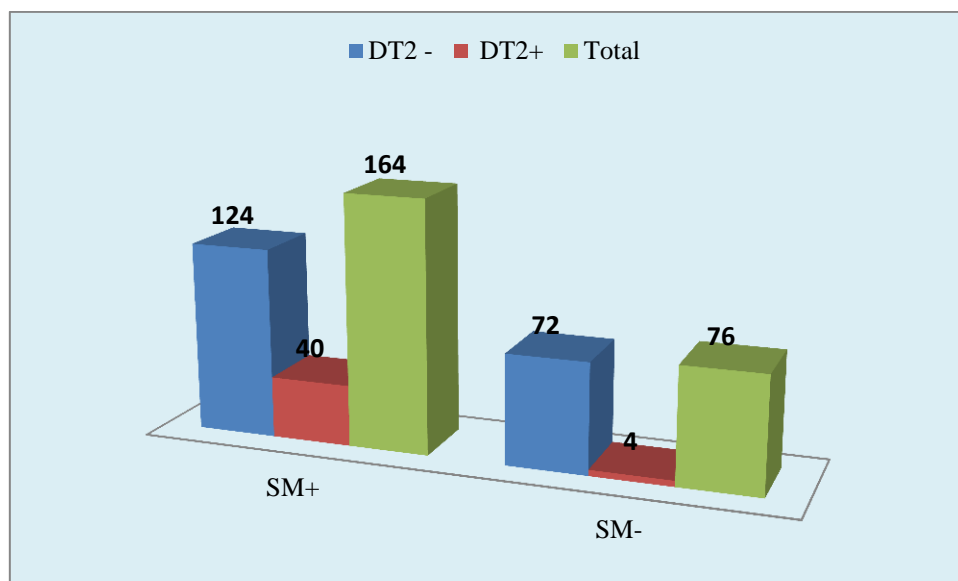


Figure 25 : Prévalence du diabète de type 2 chez les patients SM+ et SM-

Résultats & Discussion

La figure 25, représente la prévalence du diabète de type 2 chez les patients SM+ et SM-. Nous avons enregistré sur les 164 patients hypertendus présentant un SM+ **24,39%** présentent également un diabète de type 2.

Parallèlement, cette prévalence est très faible chez les patients SM- (témoins). En effet, elle est estimée à **5,26%**.

Ces deux taux nous laisse présager qu'il existerait une certaine relation entre le SM et le diabète de type 2 (DT2).

Afin de mieux apprécier la relation entre le SM et le diabète de type 2, nous avons calculé le **Khi 2**, et les résultats ont prouvés qu'*il existe un lien fort de entre le SM et la présence d'un Diabète de type 2*. Et effectivement cette déduction confirme nos observations, vue la prévalence élevée du DT2 retrouvée chez les patients hypertendus SM+.

Effectivement, De nombreuses études ont démontré que le SM augmentait de façon importante le risque de diabète de type 2 (**Grundy et al., 2004 ; Eckel et al., 2005**). En effet, le risque de survenue d'un diabète est jusqu'à cinq fois plus élevé chez les personnes atteintes du SM par rapport au sujet sain (**Grundy, 2008**).

Par ailleurs, les définitions du **NCEP/ATP III** et de l'**IDF**, considèrent l'élévation de la glycémie à jeun comme un critère essentiel, mais pas indispensable, pour définir la présence du SM. En outre, l'intolérance au glucose et /ou l'hyperglycémie à jeun ont permis de prévoir le développement du DT2, indépendamment des autres éléments du syndrome métabolique (**Eckel, 2007**).

En outre, selon **Wassink et al., (2008)** De tous les composants du SM, l'obésité viscérale est la plus étroitement corrélée à l'incidence du DT2 : le risque est **94%** plus élevé lors de l'augmentation du tour de taille de **11,3 cm**.

Résultats & Discussion

Après toutes les évaluations des différents statuts glucidiques et lipidiques, nous sommes arrivés à la déduction suivante :

- L'anomalie omniprésente était un **tour de taille (TT) élevé**, retrouvée chez **90,24%** suivie de l'hypo-HDLémie chez près de **72%** des patients.
- Plus de la moitié (**55,49%**) présentaient une glycémie dépassant les 1,10g/L, y compris les patients diabétiques. Et seulement **47,56%** avaient une HTG.

Finalement, les paramètres associés significativement au syndrome métabolique sont la triade : « **HTA, Obésité abdominale et Hypo HDLémie** », et ce, chez plus de **65%** des patients.

Cette même association dominante est retrouvée par d'autres études, notamment l'étude d'**Ascaso** qui montre que la prévalence du syndrome métabolique est plus importante chez les sujets présentant une obésité abdominale (**48,4 %**) que chez les sujets ayant un tour de taille normal (**18,8 %**) et que la présence d'une obésité abdominale est un bon indicateur de l'insulinorésistance (**Ascaso et al., 2003**).

III. Autre facteurs de risque

III.1. Antécédents familiaux

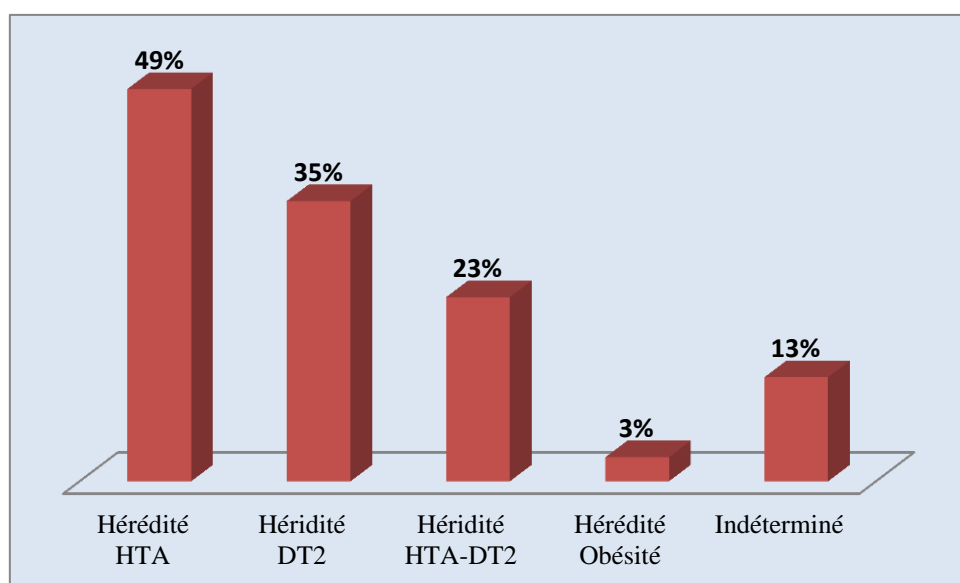


Figure 26 : Répartition des patients hypertendus SM+ selon leurs antécédents familiaux

Résultats & Discussion

La figure 26, représente la répartition des patients hypertendus SM+ selon leurs antécédents familiaux. Dans notre étude, la valeur d'héritabilité est de **49%** pour de l'HTA, suivi de **35%** pour le diabète de type 2, **23%** pour l'association HTA- DT2 et enfin **3%** pour l'obésité.

Ces données confirment bien que l'hérédité intervient dans la prédisposition à la prise de poids (Rice et al., 1997).

Pour le DT2, le résultat est supérieur à celui estimé le Lanasri, (2007) au niveau du Service de Médecine Interne, Hôpital de AIN-TAYA. En effet, ils ont trouvé chez **22,7%** de leurs patients hypertendus cette notion familiale de diabète, et **10,6%** dans la population générale. Pour l'HTA, Ce résultat est légèrement supérieur à celui retrouvé par Coste (2006) dans son étude. En effet, la notion d'hypertension artérielle familiale y était présente dans **46 %** des cas.

III.2. Antécédents cliniques

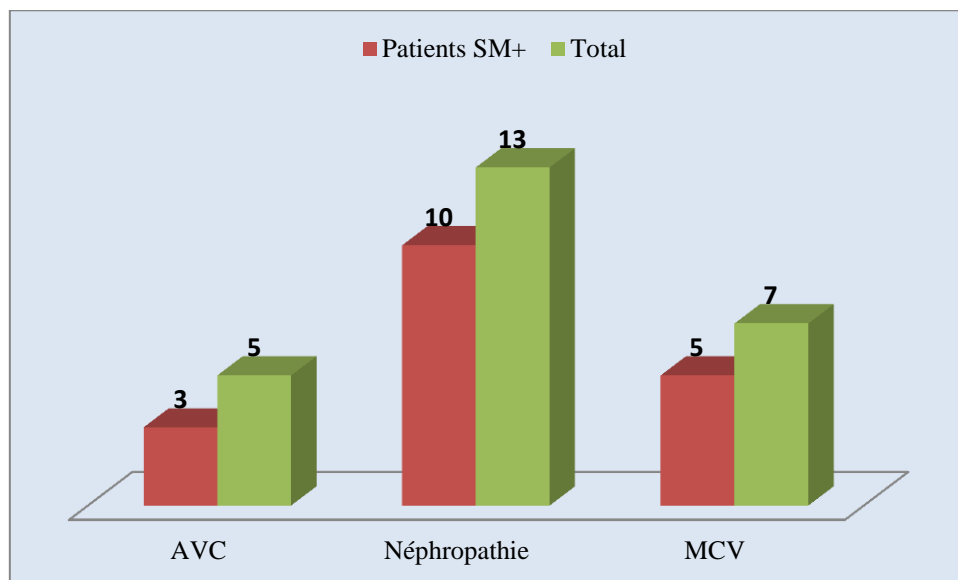


Figure 27 : Répartition des antécédents cliniques chez les patients hypertendus SM+

Résultats & Discussion

Sur l'ensemble des ATCD cliniques, nous avons enregistré chez les patients présentant un SM ; 13 cas de néphropathies (**52%**), 7 cas de MCV (**28%**) et enfin 5 cas d'AVC (**20%**).

Les néphropathies représentent à elles seules plus de la moitié des ATCD cliniques observés chez notre population étudiée.

➤ Prévalence de la microalbuminurie chez les patients hypertendus SM+

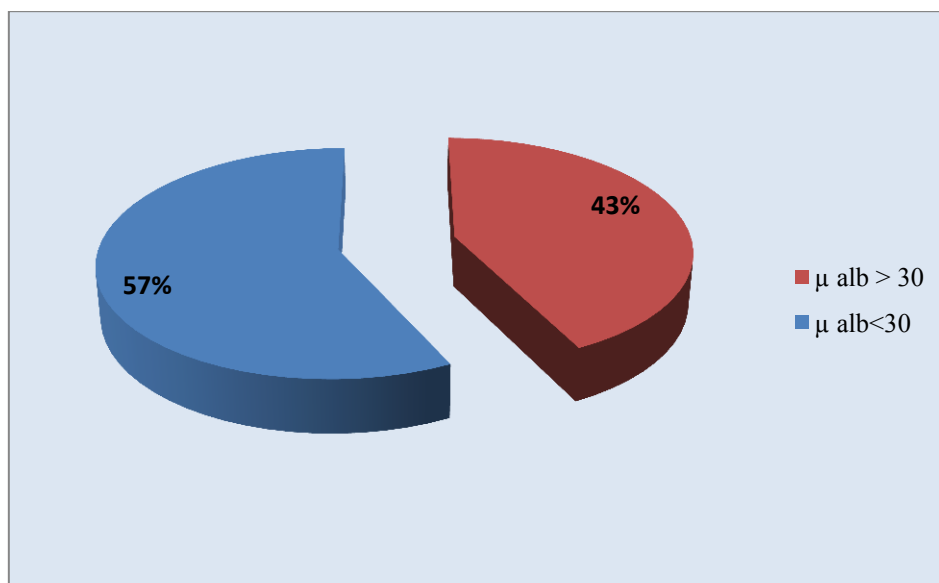


Figure 28 : Prévalence de la microalbuminurie (μ alb) chez les patients hypertendus SM+

La **figure 28**, qui représente la prévalence de la microalbuminurie (μ alb) chez les patients hypertendus SM+ nous montre que sur les 164 patients SM +, 70 présentent un taux de microalbuminurie supérieur à 30 (**43%**), et les 94 patients restants (**57 %**) présentent un taux de microalbuminurie inférieur à 30.

Résultats & Discussion

➤ Répartition des patients hypertendus SM+ selon le grade d'insuffisance rénale

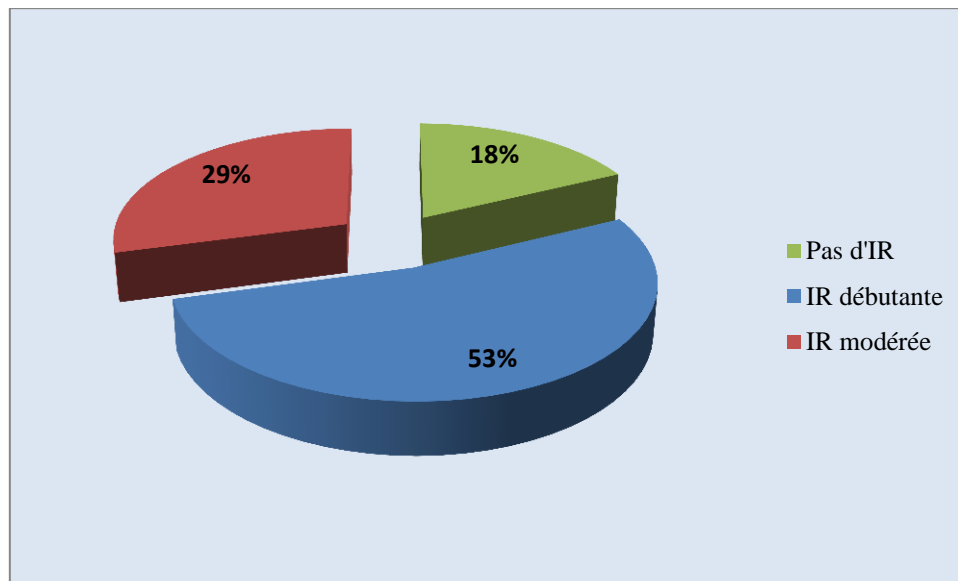


Figure 29 : Répartition des patients hypertendus SM+ selon le grade de l'insuffisance rénale

ici IR :Insuffisance Rénale

Après le calcul du débit de filtration glomérulaire (la clairance de la créatinine) qui permet d'évaluer la fonction rénale et ses stades selon la formule du **Cockcroft et Gault** et **MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease)** (*ANNEXE XI*). Nous constatons que chez les patients SM+, 86 patients (**53 %**) présentent une insuffisance rénale débutante et 49 patients (**29%**) présentent une **insuffisance rénale modérée** ($< 60\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$) et les 29 autres patients restants (**18%**) ne présentent aucune atteinte rénale.

L'insuffisance rénale chronique est définie par une microalbuminurie supérieur à **30mg/24h**, ou le débit de filtration glomérulaire estimée par la formule de **Cockcroft et Gault** ou **MDRD** qui fait intervenir l'âge, le sexe, le poids corporel et la créatinine sérique estimée inférieur à $60\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$. Plusieurs groupes ont examiné la relation entre le SM et l'insuffisance rénale chronique. Ils ont montré que les composants du SM agissent en synergie (**Lerman et Lerman, 2011**).

Résultats & Discussion

L'étude **NHANES III** (*National Health and Nutrition Examination Survey III*) en **2003** portant sur plus de 6000 sujets, a mis en évidence une association statistique entre le SM et l'existence d'une microalbuminurie. En **2004**, **NHANES III** a en outre montré une association entre le nombre de facteurs du SM présents et un débit filtration glomérulaire inférieur à **60 ml/minute /1,73m²**. Les caractéristiques individuelles associées au risque rénal plus élevé étaient l'hypertension artérielle et le diabète type 2 (**Laville et Laville, 2007**).

Nos résultats se rapprochent de celles retrouvées dans d'autres études. Concernant la microalbuminurie, l'étude de **Mekideche et al., (2009)** montre que la prévalence de la microalbuminurie chez les sujets diabétiques hypertendus présentant un SM, âgés en moyenne de 58 ans en surcharge pondérale ou obèses avec un IMC moyen de 30 kg/m², était de **58,62%**.

Mais aussi, l'étude **Bendriss et al., (2012)** a montré que la prévalence de la microalbuminurie chez les 78 patients porteurs du SM était positive et elle était de **38%**.

Pour la filtration glomérulaire l'étude **d'Elwadeh et al., (2003)** a montré que chez 50 patients avec SM et diabétiques de type 2, la prévalence du débit de filtration glomérulaire était bas (**<60 ml /min / 1,73m²**) dans **8%** des cas.

Nous supposons que le SM aurait une relation directe avec la fonction rénale et la survenue des insuffisances rénales chroniques.

Concernant les MCV et AVC, De nombreuses études ont montré que les sujets atteints du syndrome métabolique présentent un risque accru de développer une MCV athéroscléreuse (**Ninomiya, 2004**). Le degré de risque varie, selon la population étudiée et la définition utilisée. Si l'on utilise les critères du **NCEP /ATP III**, le risque accru de morbidité et de mortalité Cardiovasculaire se situe dans un éventail de **1,5 à 4,6 %**.

Selon **Framingham (2006)** le syndrome métabolique présente à long terme un risque d'AVC supérieur à celui du DT2 chez l'homme (19% 7%) et chez la femme (27% 5%), Aussi chaque augmentation de l'IMC d'un point augmente le risque de développer un accident ischémique cérébral de 4% et hémorragique de 6%.

III.3. Activité physique et Sédentarité

➤ Répartitions des patients SM+ selon la pratique d'activité physique

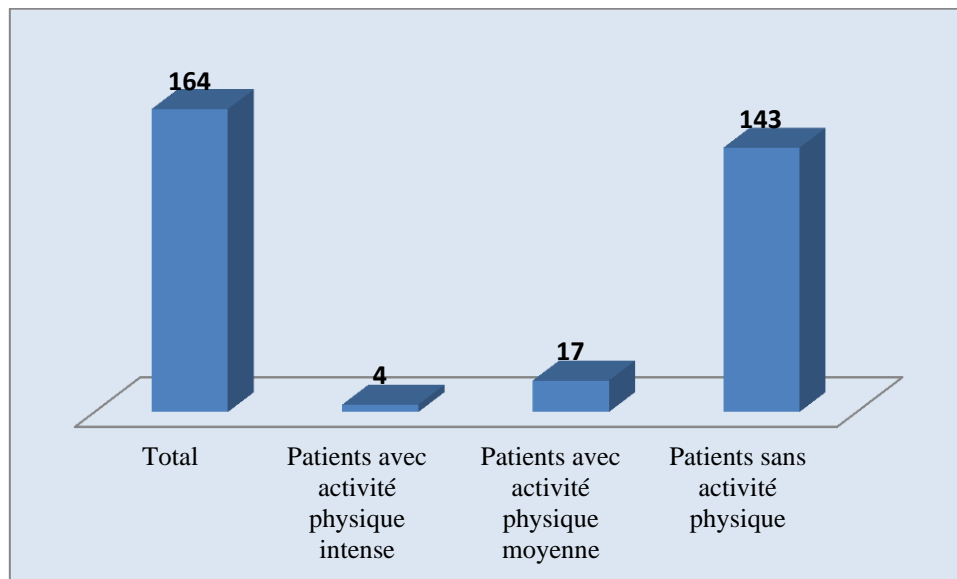


Figure 30 : Répartition des patients hypertendus SM+ selon la fréquence de pratique d'activité physique

La **figure 30** représentant la répartition des patients hypertendus SM+ selon la fréquence de pratique d'activité physique nous montre que **87,19%** des patients hypertendus SM+ ne pratiquent aucune activité physique (avec **100%** de femmes sédentaires) tandis que **10,36%** en font (mais a un rythme assez moyen) et enfin uniquement **2,44%** pratique une activité intense.

Notre étude montre que **76,23%** des patients en surpoids sont sédentaires, et **100%** le sont chez les patients obèses. Il est parfaitement logique que l'apparition de surpoids et ses complications sont liées à l'activité physique.

De manière générale, l'activité physique permet de réduire la prévalence du SM. En effet, selon l'étude de **Katzmarzyk et al.**, en **2003** la prévalence du SM dans une population de 621 personnes sédentaires des deux sexes (17-65 ans) a diminué de **30,5%** suite a un programme d'activité physique régulier. Plus exactement suite a ce programme, **43%** des personnes atteintes du SM avaient une diminution des TG, **16%** une augmentation des HDL-C, **38%**, une diminution du tour de taille. L'activité physique a un effet bénéfique sur la plupart des

Résultats & Discussion

éléments du syndrome métabolique et permet de prévenir le DT 2 et les pathologies cardiovasculaires (Duclos, 2007).

L'activité physique aurait un impact favorable sur les désordres lipidiques (HDL-C, LDL-C, TG, VLDL) chez les adultes obèses et /ou DT2 et/ou dyslipidémiques (Slentz et al., 2007). Effectivement, les travaux de Nguyen et al., en 2010 ont révélé qu'une activité physique régulière entraîne une réduction de la prévalence du SM, une amélioration du profil lipidique et une réduction des concentrations d'insuline et de leptine.

➤ Répartitions des patients SM+ selon la marche journalière

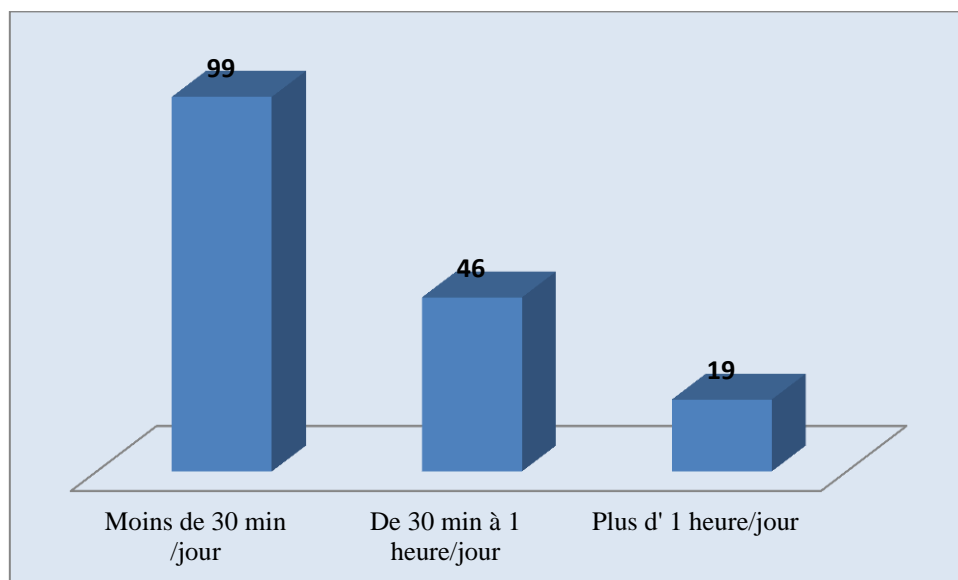


Figure 31 : Répartition des patients hypertendus SM+ selon la durée de marche journalière.

D'après la figure 31 nous remarquons que 60,37% des patients hypertendus SM+ marche moins de 30 minutes par jour, tandis que 28,05% marchent en moyenne jusqu'à une heure par jour, et enfin uniquement 11,58% marchent plus d'une heure.

La marche active permet une perte de poids (Haskell et al., 2007). La sédentarité est à l'origine d'un déséquilibre de la balance énergétique puisqu'elle entraîne une diminution des dépenses énergétiques journalières. Il a clairement été montré que le développement de la prise de poids est parallèle à la diminution de l'activité physique et au style de vie sédentaire.

Résultats & Discussion

Ainsi, il a été démontré que l'activité physique influence directement l'hygiène de vie et il est donc logique d'observer une prévalence plus faible du syndrome métabolique chez les individus sportifs par rapport aux individus sédentaires (Catenacci et Wyatt, 2007).

III.4. Tabagisme

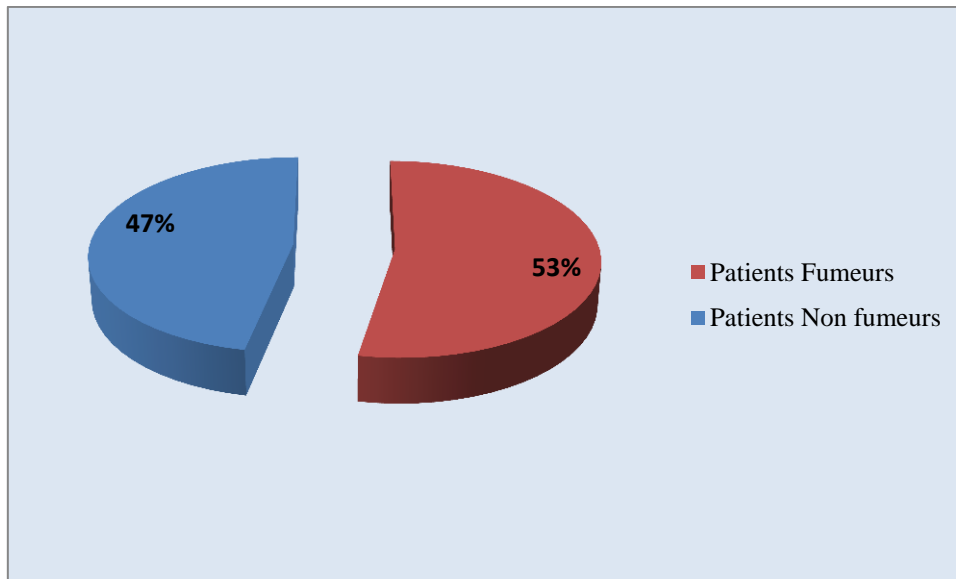


Figure 32 : Répartition des patients hypertendus SM+ selon la consommation tabagique

La figure 32 représente la consommation tabagique chez patients hypertendus SM+. Le tabac est un facteur de risque cardiovasculaire modifiable, induisant et aggravant de l'insulinorésistance chez les diabétiques de type 2 (Delarue, 2006).

Dans notre étude, tous les hommes sans exception fument ou ont déjà fumé (tabac et/ ou chique). Nous avons également trouvé des anomalies lipidiques chez les deux groupes (fumeurs et ex fumeurs), ces anomalies lipidiques concernent surtout l'HTG et l'hypo-HDLémie.

Résultats & Discussion

Selon une étude effectuée sur 190 hommes diabétiques type 2 répartis en deux groupes : le premier est celui des fumeurs (100 patients), le deuxième groupe (90 patients) qui n'ont jamais fumé. Selon cette étude, le SM est associé au tabagisme à **70 %** dans le groupe des fumeurs contre **53 %** dans le groupe des non fumeurs. (Soulimane et al., 2011).

Notons que sur les 47% de nos patients hypertendus SM+ non fumeurs 38,76% ont arrêté le tabac pour des raisons médicales.

En effet, selon **Soulimane et al., (2011)** il a été constaté que l'arrêt du tabac permet une amélioration objective de l'insulinorésistance et des troubles lipidiques. En revanche, dans l'étude SYMFONIE aucun lien n'a pu être démontré entre la consommation de tabac et le syndrome métabolique.

III.5. caractéristique gynécologique

Représentation des caractéristiques gynécologique chez les patientes SM+ et SM-

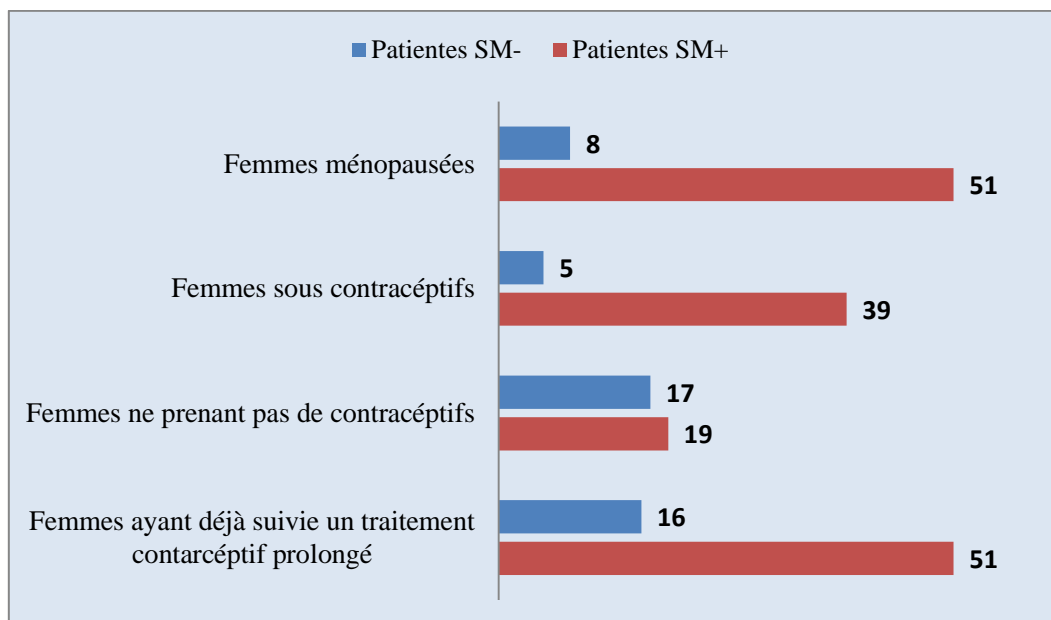


Figure 33 : Représentation des caractéristiques gynécologique chez toutes les patientes hypertendues étudiées.

Résultats & Discussion

Selon la figure ci-dessus nous constatons que sur les 139 patientes étudiées 59 d'entre elles sont ménopausées, soit **42,44%**. Sur les 59 patientes en question, 51 présentaient un SM, soit **86,44%**.

Sur les 80 patientes non ménopausées, 44 d'entre elles étaient actuellement sous traitement contraceptif.

Chez ces 44 femmes sous contraceptif, 39 d'entre elles présentaient un SM, soit **88,63%**.

Par contre, chez les 36 patientes n'étant pas sous contraceptif, uniquement 19 d'entre elles présentaient un SM, soit **52,77%**.

Il existerait donc probablement un lien entre la contraception et la présence de SM.

Notons cependant que 67 patientes (**48,20%**) ont déjà suivie durant leur vie un traitement contraceptif prolongé, certaines d'entre elle sur une période allant de plus de 15 ans.

Pour mieux estimé le rapport entre la contraception et la présence de SM chez nos patientes hypertendues SM+, nous avons fait appel au test du Khi 2, et les résultats ont montré qu' ***il existe un lien fort de entre la contraception et la présence d'un SM.***

Effectivement nous remarquons que le nombre de femmes présentant un SM est plus important chez celles qui sont /ou ont déjà été sous contraceptifs (respectivement **39 et 51 patientes**) que chez celles ne prenant pas de contraceptifs (**19 patientes**).

Ces résultats nous laissent supposer qu'en plus de la sédentarité, la contraception et la jouerait probablement un rôle important dans l'apparition et le développement du SM chez la femme.

Concernant la ménopause, la prévalence du SM augmente avec l'âge. Elle est faible chez les sujets jeunes et augmente après la cinquantaine pour rejoindre celle de l'homme et la dépasser.

L'étude de **Gambacciani et al., (1999)** a montré qu'au moment de la ménopause on observait une modification de la répartition des graisses avec un dépôt autour de la taille associé à une insulino-résistance. La répartition des graisses se modifie en fonction du statut hormonal. Ils ont étudiés des femmes de même âge (48 ans) et de même poids (normal : IMC < 25) et a observé une distribution androïde des graisses chez celles qui étaient en

Résultats & Discussion

péri- et en postménopause, comparativement aux femmes non ménopausée. En effet, Lors de la ménopause, la carence estrogénique entraîne un transfert de la graisse du tissu adipeux sous-cutané vers le tissu adipeux viscéral.

Un allaitement maternel prolongé serait associé à une incidence inférieure de SM dans les années qui suivent le sevrage chez les femmes, qu'elles aient eu ou non un diabète gestationnel. L'allaitement pourrait avoir des effets favorables persistantssur la santé cardio-métabolique des femmes (Gunderson, 2010).

IV. Statut socio-économique

Nous avons par ailleurs nous avons évalué l'état socio-économique des patients hypertendus SM+. Notons qu'elle est essentiellement composée de retraités et de sans emploi professionnel (particulièrement chez les femmes).

De plus nous avons constaté le leur niveau socio-économique était moyen, si nous prenons en considération la taille du ménage, qui est majoritairement supérieur ou égal a 6 (chez plus de **85%**). Rajouté à cela le lieu de résidence qui est essentiellement dans des appartements chez plus de **70%** des cas. Et enfin plus de **55%** possèdent un véhicule.

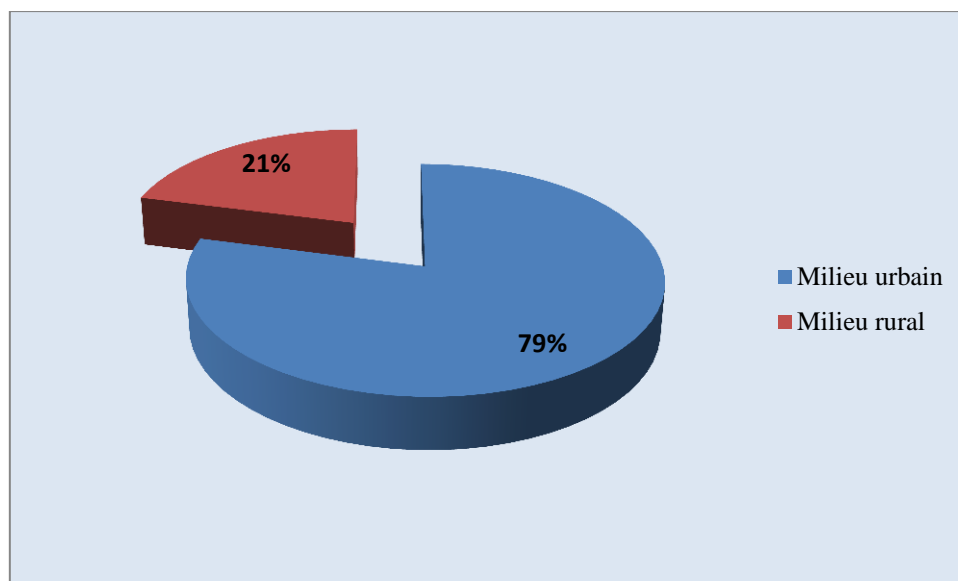


Figure 34 : Répartition des patients hypertendus étudiés selon le milieu de provenance.

Résultats & Discussion

Concernant le milieu de provenance, les patients viennent essentiellement de milieux urbains, et seul **21%** d'entre eux viennent de milieux ruraux. Ce qui est des régions de provenance, nous citons en premier lieu la wilaya de Blida, et en second lieu certaines wilayas avoisinantes (Médéa, Tipaza, Djelfa...).

Quant au niveau scolaire, il plus ou moins moyen, avec un taux de **30%** d'analphabètes.

Conclusion & Perspectives

Conclusion

La mondialisation induit de façon progressive mais sûre des modifications sur notre mode de vie hygiéno-diététique, favorisant ainsi la sédentarité et les excès caloriques, ce qui expliquerait la progression épidémique et alarmante des maladies métaboliques, qui sont d'une morbidité très élevée dans les pays développés et en voie de développement.

Le risque accru de diabète type 2 et de maladies cardiovasculaires chez les individus atteints de syndrome métabolique lui confère un rôle menaçant pour la santé publique. Ainsi, il s'avère donc urgent d'enrichir nos connaissances sur l'éthologie et la prévalence de ce syndrome dans la population globale et essentiellement chez les personnes à risque de diabète de type 2 et/ ou de maladies cardiovasculaires avant qu'ils ne développent la maladie. Les hypertendus sont en effet, des patients à haut risque cardiovasculaire. Le syndrome métabolique est à la fois une menace palpable et une opportunité, car il permet d'identifier les personnes à risque et de mettre en œuvre des stratégies de prévention en agissant tôt sur ses paramètres préventifs.

Dans notre étude nous avons noté une différence significative entre les patients avec syndrome métabolique et ceux sans syndrome métabolique à différents niveaux ; l'anomalie omniprésente était un tour de taille élevé, retrouvé chez **92,24 %** suivie de l'hypoHDLémie chez près de **72 %** des patients, et une glycémie dépassant les 1,1 g/L chez **55,47 %** d'entre eux, y compris les patients diabétiques. Enfin, **47,56 %** présentaient une hypertriglycéridémie.

Les paramètres associés significativement au syndrome métabolique sont la triade « HTA, obésité abdominale et hypoHDLémie » chez plus de **65 %** des patients. Notre étude a également révélé une association fortement significative entre l'indice de masse corporelle et le syndrome métabolique, en effet Plus de **41,46 %** de nos patients étaient en surpoids et **45,73 %** étaient obèses. Concernant les femmes une autre association significative a été observée entre le syndrome métabolique et la ménopause (**86,44 %**) ainsi qu'avec la contraception (**86,63 %**). Par ailleurs la principale complication observée chez nos patients hypertendus présentant un syndrome métabolique était une insuffisance rénale modérée avec un taux de 29 %.

Conclusion & perspectives

Tous ces indicateurs cliniques et biochimiques nous ont permis de percevoir l'ampleur alarmante de la prévalence de syndrome métabolique chez les patients hypertendus. Et ces données, dans leur ensemble ont permis de confirmer certaines conclusions qui avait été mises auparavant en exergue par d'autres travaux de recherche menés sur des patients présentant un syndrome métabolique.

Notre travail pour ainsi dire ouvrirait un certain nombre de perspectives et appellerait à un prolongement de certaines études ; à titre d'exemple, une étude épidémiologique à large échelle, qui nous permettra d'approfondir notre compréhension des mécanismes impliqués dans l'apparition et le développement du syndrome métabolique, ainsi que les paramètres associés significativement à ce dernier, et éventuellement les mécanismes permettant sa prévention.

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

Par ailleurs, il serait pertinent de définir les approches nutritionnelles les plus susceptibles d'être efficace pour la prévention et le traitement des désordres cardiovasculaires et /ou métaboliques du syndrome métabolique, ou mieux encore d'en prévenir l'aggravation, comme la mise en évidence des nutriments cardioprotecteurs. Dans ce contexte, la dyslipidémie athérogène constitue l'une des plus importantes cibles thérapeutiques. Et les principales approches recommandées pour la normaliser ou l'améliorer sont le changement du style de vie, notamment la perte de poids pour les sujets présentant un IMC supérieur aux normes, l'augmentation de l'activité physique et l'adoption d'un régime anti athérogène. A ce sujet plusieurs chercheurs ont proposés que l'adoption d'un régime de type méditerranéen soit la solution optimale à favoriser dans le cas de la prévention de MCV associées au SM. Ce dernier consiste à consommer une grande quantité d'aliments de source végétale riches en antioxydants et en fibres alimentaires, du poisson et de l'huile d'olive.

Conclusion & perspectives

La mesure des taux d'adiponectine devra être envisagée en raison de ses attributs antiathérogène, antidiabétique et anti-inflammatoire. Et l'utilisation de bio-marqueurs tel que les adipokines ; marqueur du développement du tissu adipeux, la résistine ; un nouveau marqueur inflammatoire pourra nous permettre d'étudier l'expression du syndrome métabolique.

Bien que les habitudes de vie contribuent en partie au développement d'une obésité viscérale et aux complications métaboliques qui y sont associées, une susceptibilité génétique et épigénétique à développer les composantes du SM doit aussi être considérée et davantage étudiée. Ainsi la poursuite de la recherche dans ce domaine nous permettra de mieux comprendre les déterminants majeurs de la genèse du syndrome métabolique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

- **Adam A., Blais Ch., Loute G.** (2000). -Les kinines: leur nature et leur rôle potentiel dans les effets cardiovasculaires des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. *Néphrologie*, 166 : 163 -172
- **Ahima R.S., Flier J.S.** (2000). -Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 11: 327-32.
- **Ailhaud G.** (2002). -Autocrine/paracrine effectors of adipogenesis. *Ann Endocrinol .*, 63: 83-85.
- **Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P. Z., Cleeman J. I., et al.** (2009). - Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16):1640-1645.
- **Alessi M C., Bastelica D., Morange P., et al.** (2000). -Plasminogen activator inhibitor 1, transforming growth factor-beta 1, and BMI are closely associated in human adipose tissue during morbid obesity. *Diabetes*, 49: 1374-1380.
- **Allard M., Moé G.** (2006). -Le syndrome métabolique : un problème croissant. *Cardiologie conférences scientifiques*, 11 (10) :1 - 6.
- **Ambrosi P.** (2006).-Stratégie générale dans l'hypertension artérielle. Edition Larousse, Paris, 86-91.
- **Anderssen S.A., Carroll S., Urdal P., Holme I.** (2007). -Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males: result from the Oslo diet and exercise study. *Scand J Med sci Sports*, 17(6): 687-695.
- **Andreelli F., Ziegler O.** (2005). -Comment prendre en charge le syndrome métabolique. *A.M. Endocrinol*, 2(3): 2536-2545.
- **Ascaso J., Romerob P., Real J., Lorente R., Martinez-Valls J., Carmena R.**(2003). -Abdominal obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Int Med.*, 14: 101–6.
- **Asmar R.** (2000). -Pression artérielle, Régulation et épidémiologie, Mesures et valeurs normales. E. M. C, *Cardiologie*.

Références Bibliographiques

- **Aude Y.W., Mego P., Mehta J.L.** (2004). -Metabolic syndrome dietary interventions. *Curr Opin Cardiol.*, 19: 473-479.
- **Austin M.A., King M.C., Vranizan K.M., Krauss R.M.** (1990). -Atherogenic lipoproteinphenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* , 82: 495-506.
- **Bahia L., Aguiar L.G., Villela L, Bottino D., Godoy-Matos A.F., et al.** (2006). -Relationship between adipokines, inflammation, and vascular reactivity in lean controls and obese subjects with metabolic syndrome. *Clinics*, 61 (5): 433-440.
- **Balkau B., Vernay M., Mhamdi L., Novak M., Arondel D., Vol S., Tichet J., Eschwege E.** (2003). -The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome; The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab.*, 29(5): 526-532.
- **Baudin B.** (2009). -Biologie de l'hypertension artérielle. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 409 : 65-74.
- **Baudin B., Meulemana C., Dufaitrea G., Ederhya S., Haddoura N., Boccaraa F., Cohena A.,Berthelot-Garciasa E.**(2009). -Biologie de l'hypertension artérielle, Elsevier Masson SAS, *marqueurs biochimiques des maladies cardiovasculaires*, 76 :74-83.
- **Beauduceau B., Vachey E., Mayaudon H., Burnat P., Dupuy O., Garcia C., Ceppa F., Bordier L.** (2007). -Should we have more definitions of metabolic syndrome or simply take waist measurement?. *Diabetes and metabolism*, 33: 333-339.
- **Beaufils M.** (1999). -Hypertension artérielle essentielle. EMC - *Néphrologie*, 27 :2-3.
- **Beaufils M.** (2010). -Hypertension artérielle essentielle et rein. EMC, *Néphrologie* ,17 : 3-5.
- **Benaraba R.** (2007). -Insulinorésistance et stress oxydant dans le syndrome métabolique : Etude expérimentale des effets protecteurs de microconstituants nutritionnels (polyphénols du thé, de la cannelle et chrome III), thèse de Doctorat, UNIVERSITE JOSEPH FOURIER – GRENOBLE 1, département des SCIENCES – TECHNOLOGIE – SANTE, 246 : 9.

Références Bibliographiques

- **Bendriss L. A., Lebbaq H., Jallal S., Mrani A., Khatouri A. (2012).** -Intérêt de la microalbuminurie au sein du syndrome métabolique dans la prédiction des évènements cardiovasculaires. Étude prospective à propos de 78 cas. *Annales de cardiologie et d'angiologie*.
- **Blacher J., Czrnichow S., Laria P., Bureau J.M., Raoux O., Kondo T., Tournier B., Coacol M., Moreau L., Detienne J.P., Safar M. (2005).** -Traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle. Elsevier Masson SAS, Paris, *Cardiologie*.
- **Blacher J., Czrnichow S., Laria P., Bureau J.M., Raoux O., Kondo T., Tournier B., Coacol M., Moreau L., Detienne J.P., Safar M. (2005).** -Traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle. Elsevier Masson SAS, Paris, *Cardiologie*.
- **Boden G., She P., Mozzoli M., Cheung P., Gumireddy K., et al. (2005).** -Free fatty acids produce insulin resistance and activate the proinflammatory nuclear factor-kappaB pathway in rat liver. *Diabetes*, 54(12): 3458-3465.
- **Bonnet F., Laville M. (2005)** -Le syndrome métabolique : définition, épidémiologie, complications. *Spectra biologie*, 29: 27-29.
- **Bruno Fève A., Jean-Philippe Bastard B., Hubert Vidal C. (2006).** -Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : acquisitions récentes. *Comptes Rendus Biologies*, 329(8): 587-597.
- **Cameron A.J., Shaw J.E., Zimmet P.Z. (2004).** -The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 33: 351-75.
- **Carey D.G., Jenkins A.B., Campbell L.V., Freund J., Chisholm D.J. (1996).** -Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes*, 45: 633-638.
- **Carnethon M.R., Loria C.M., Hill J.O., et al. (2004).** -Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. Risk factors for the metabolic syndrome: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care.*, 27: 2707- 2715.
- **Case C.C., Jones P.H., Nelson K., O'Brian S.E., Ballantine C .M. (2002).** -Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab.*, 4: 407-414.

Références Bibliographiques

- **Catenacci V.A., Wyatt H.R.** (2007). -The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.*, 3: 518-529.
- **Chamotin B.** (1997). -Hypertension artérielle de l'adulte : Épidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic, traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte, *cardiologie-pathologie vasculaire*.
- **Cohen A., Belmatoug N.** (2008). -Coeur et médecine interne. Editions ESTEM, Paris, 1245:1-1403.
- **Cornelissen V.A., Fagard R.H.** (2005). -Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Journal of Hypertension*, 23(2): 251-254.
- **Coste M.**(2006). -Prévalence du syndrome métabolique chez les patients de 30-64 durant un mois de consultation. Thèse de médecine, Université de Lyon, France .
- **De Fronzo R.A., Ferrannini E.** (1991). -Insuline resistance a multifaceted syndrom responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardio-vascular disease. *Diabetes Care*, 14: 173-194.
- **Delarue J., Allain G., Guillermin S.** (2006). -Le syndrome métabolique. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 20(2): 114–117.
- **Duclos M.** (2007). -Prévention et traitement du syndrome métabolique: rôle de l'activité physique. *Science & Sports*, 22 : 129-134.
- **Eckel R.H.** (2007). - Mechanisms of the components of the metabolic syndrome that predispose to diabetes and atherosclerotic CVD. *Proceedings of the Nutrition Society.*, 66 : 82-95.
- **Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z.** (2005). -The metabolic syndrome, *The Lancet*, 365: 1415-1428.
- **Elik F.**(2002). -l'hypertension ce que vous devez savoir. Edition Prony, Paris, 96 : 2-5.
- **Elwadeh I., Elmazouni Z., Iraqi H., Gharbi M.A, Chraibi A.** (2013). -Syndrome métabolique et néphropathie diabétique : Quel lien ? (à propos de 70 cas). Elsevier Masson SAS.

Références Bibliographiques

- **Eschweg E., Balkau B.**(2003).-Syndrome métabolique ou syndrome d'insulinorésistance : Données épidémiologiques récentes. *Ann. Endocrinol* ,64(3) : 1S32-1S36.
- **Esposio K., Marfella R., Ciotola M., Di Palo C., Giugliano F., Giugliano G., D'Armiento A., D'Arndrea F., Giugliano D.** (2004). -Effet of mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in metabolic the syndrome: a randomized trial. *JAMA*, 292: 1440-1446.
- **Evans J.L., Maddux B.A., Goldfine I.D.** (2005). -The molecular basis for oxidative stress induced insulin resistance. *Antioxid Redox Signal* , 7: 1040-1052.
- **Farnier M.** (2002). -Pathologies et Sciences : Dyslipidémies du diabétique, *john libbey EUROTTEXT*, Paris, 384: 68-88.
- **Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H.** (2002). -Prevalence of the metabolic syndrome among US adult: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287: 356-359.
- **Framingham X.** (2006). *Arch.INTER.Med.*166:106-111.
- **Gambacciani M., et al.** (1999). -Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. *Climacteric*, 2: 37-44.
- **Girerd X.,Degeos-Hasanie S.,Le-Heuzy J.Y.**(2004). -Guide pratique de l'hypertension artérielle. Edition Masson, Paris, 10: 1- 23.
- **Gnakaméné J.B., Safar M., Blacher J.** (2009).-Traitement médical de l'hypertension artérielle. Edition Elsevier Masson SAS, Paris, *Cardiologie*, 5 : 1-14 .
- **Grundy S.M.**(2008). -Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 28: 629-636.
- **Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.L., Smith S.C. Jr., Lenfant C.** (2004). -Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition, *Circulation*, 109: 433-438.
- **Grundy S.M., Cleeman J.L, Daniels S.R., Donato K.A., Eckel R.H., et al.**(2005). -Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart

Références Bibliographiques

- Association/National Heart. *Lung and Blood Institute Scientific Statement. Circulation*, 112: 2735-2752.
- **Gunderson E.P et al.** (2010). -Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: a 20-year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in young adults). *Diabetes*, 59: 495-504.
 - **Gus M., Tremea Cichelero F., Medaglia Moreira C., Fortes Escobar G., Beltrami Moreira L., Wiehe M., Costa Fuchs S., Danni Fuchs F.** (2009). -Waist circumference cut-off values to predict the incidence of hypertension: An estimation from a Brazilian population-based cohort Nutrition. *Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 19: 15-19.
 - **Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P., Mitchell B.D., Morales P.A., et al.**(1992). -Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X), *Diabetes*, 41: 715-722.
 - **Hansel B., Bastard J.P., Bruscreckt E.**(2011). -Syndrome métabolique. Elsevier Masson Sas, Paris, *Endocrinologie–Nutrition*.
 - **Haskell W.L., Lee I., Pate R.R., Powell K.E., Blair S.N., Franklin B.A., Macera C. A., Heath G.W., Thompson P.D., Bauman A.**(2007). -Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.*, 39(8): 1423-1434.
 - **Heilbronn L., Smith S., Ravussi E.**(2004). -Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 28 (4): 12-21.
 - **Hillier T.A., Fago-Campagna A., Eschwèdge E., Vol S., Cailleau M., Balkau B.** (2006). -Weight change and changes in the metabolic syndrome as the French population moves towards overweight: the D.E.S.I.R. cohort. *Int J Epidemiol.*, 35(1): 190-196.
 - **Houstis N., Rosen E.D., Lander E.S.**(2006). -Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance. *Nature*, 440: 944-948.

Références Bibliographiques

- **Hu G., Qiao Q.** (2004). -Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in non diabetic European men and women. *Arch Intern Med*, 164(10):1066-76.
- **Kaplan N.M.** (1989). -The deadly quartet, Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch.Intern.Med.*, 149: 1514-1520.
- **La batide-Alanore A, Julien J.**(2000). -Traitement médical de l'hypertension artérielle. *Encycl Méd Chir, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris , Cardiologie, 6 : 1-20.*
- **Lameira D., Lejeune S., Mourad J.J.**(2008). -Le syndrome métabolique : son épidémiologie et ses risques, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 135(4): 249-253.
- **Larman L.O., Larman A.**(2011). -Le syndrome métabolique et des maladies du rein précoce: un autre maillon de la chaîne?. *Rev Esp Cardiol* , 64(5) : 358-360.
- **Laville M., Laville M.** (2007). -syndrome métabolique et rein. Flammarion Médecine-Science, Nephro.
- **Leys D., Parnetti L., Pruvo J.P., Pasquier F.**(1999). -Hypertension artérielle et cerveau. *Encyclopédie Médico-chirurgicale, Neurologie.*
- **Livio F., Biollaz J., Burnier M.**(2008). -Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments. *Rev Med Suisse*, 4:2596-2600 .
- **Luycks F.H., Scheen A.J.** (2004). -Le syndrome métabolique : comparaison des paramètres biologiques dans différentes définitions. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*, 19 : 188-194.
- **Manuelle C.**, 2008. -Les fonctions vitales du corps humain, Edition Lamarre ,101 : 1-255.
- **Mathers C.D., Loncar D.** (2006). -Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 3(11): 442.

Références Bibliographiques

- **Megnien J.L.** (2000). -physiopathologie de l'hypertension artérielle. Encycl Med Chir , Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, *cardiologie*.
- **Mekideche F., Mekideche F.Z., Chermat R., Malek R.** (2009).-microalbuminurie et syndrome métabolique. Elsevier Masson SAS.
- **Moreau P., Drouin D.** (2002). -Traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle.*Guide Thérapeutique de la Société québécoise d'hypertension artérielle*, 2ème édition, 38 : 1-234 .
- **Mourad J.J.** , 2000. -Hypertension artérielle. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, *AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 9 : 4-5.

- **Ntougou Assoumou H.G,** (2010). -Syndrome Métabolique chez le sujet âgé : Relations avec la dysrégulation du Système Nerveux Autonome, l'Inflammation et le Syndrome d'Apnées du Sommeil. THESE de Doctorat, UNIVERSITE JEAN MONNET DE SAINT-ETIENNE, Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, 307.
- **Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS.**2004. - Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*;109:42-46.
- **Nguyen T., Tang H.K, Kelly P., VanDerPloeg H, Dibley M.J.**(2010). -Association between physical activity and metabolic syndrome: a cross sectional survey in adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam. *BMC Public Health* 10: 141-149.

- **Oblak A.,Vesin C., Safar M, Blacher J.** (2007). -Quel traitement antihypertenseur privilégier en première intention ?. *La Lettre du Cardiologue*, 32 :1-2.
- **Onat A., Uyarel H., Hergenç G., Karabulut A., Albayrak S., Can G.** (2007). -Determinants and definition of abdominal obesity as related to risk of diabetes, metabolic syndrome and coronary disease in Turkish men: A prospective cohort study. *Atherosclerosis*, 191: 182-190.

Références Bibliographiques

- **Raoux F.**(2006). -Syndrome métabolique : définition et épidémiologie. *MT cardio*, 2 : 174-182.
- **Reaven G.M.**(1988). -Banting lecture 1988, Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37: 1595-1607.
- **Reaven G.M.**(2002). -Metabolic syndrome: Pathophysiology and implication for management of cardiovascular disease. *Circulation*, 106: 286-288.
- **Rice T, Desprès J.P., Daw E.W., Gagnon J., Borecki I.B., Pérusse L., Leon A.S., Skinner J.S., Wilmore J.H., Rao D.C., Bouchard C.** (1997). -Familial resemblance for abdominal visceral fat: the HERITAGE family study. *Int J Obes Relat Metab Disord.*, 21(11): 1024-1031.
- **Rorive M., Letiexhe M.R., Scheen A.J et Ziegler O.**(2005). - Obésité et diabète de type 2. *Rev Med Liege.*, 60(6) : 374-382.
- **Rousseau A., Sevin C.**(2009). -Comité De Pilotage D.S.I.R. DonnéeÉpidémiologiques sur le syndrome d'Insulino-résistance.
- **Sarafidis P.A., Nilsson P.M.** (2006). -The metabolic syndrome: a glance at its history, *J.Hypertens.*, 24: 621-626.
- **Sartipy P., Loskutoff D.J.**(2003). -Monocyte chemoattractant protein 1- I obesity and insulin resistance, *Proc Natl Acad Sci USA.*, 100: 7265-7270.
- **Skurk T., Lee Y.M., Rohrig K., Hauner H.**(2001). -Effect of angiotensin peptides on PAI-1 expression and production in human adipocytes. *Horm Metab Res.*, 33: 196-200.
- **Slentz C.A., Duscha B.D., Johnson J.L., Ketchum K., Aiken L.B., Samsa G.P., Houmard J.A., Bales C.W., Kranus W.E.** (2004). -Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE-a randomized controlled study. *Arch. Intern. Med.*, 164(1): 31-39.
- **Soulimane S., Simon D., Lange C., Lantieri O., Balkau B.**(2011). -Les variations des mesures glycémiques chez les fumeurs et les non fumeurs. Etude D.E.S.I.R. *Diabetes Metab.*, 37: A36-A108.
- **Standl E.** (2005). -Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. *European Heart Journal*, 7(suppl): 10-13.
- **Sutherland J., McKinnley B., Eckel R.H.**(2004). -The metabolic syndrome and inflammation. *Metabolic Syndr Rel Disord.*, 27: 2057-2066.

Références Bibliographiques

- **Thanapoulou A., Karamanos B., Angelico F., Assaad-Khalil S., Mrabet M., et al.** (2006). -Epidemiological evidence for the non-random clustering of the components of the metabolic syndrome: multicentre study of the Mediterranean group for the study of diabetes. *Eur J Clin Nutr.*, 60: 1376-1383.
- **The National High Blood Pressure Education Program is coordinated by the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)** at the National Institutes of Health.(2003), Copies of the JNC 7 Report are available on the NHLBI Health Information Center, P.O. Box 30105, Bethesda, MD 20824-0105.
- **Trayhurn P., Wood I.S.**(2004). -Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr.*, 92: 347-55.
- **Vague J.**(1956). -The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculus disease. *Am J Clin Nutr.*, 4: 20-34.
- **Verdier J.C.** (2005). -Place du sport dans le traitement de l'hypertension artérielle. EMC, Paris, *Cardiologie* ,11-302-B-15.
- **Vergès B.** (2007). -Pathophysiology of dyslipidemia in patients with metabolic syndrome or type 2 diabetes mellitus. *Nutr Clin Metab*, 21 (1): 9-16.
- **Wagner A., Haas B., Bongard V., et al.**(2010). -Prevalence and trends of the metabolic syndrome in French adults: the MONA LISA Study. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 2: 92-93.
- **Wajchenberg B.L.**(2000). -Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.*, 21: 697–738.
- **Wild S., Roglic G., Green A., Sicree A., King H.**(2004). -Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes Care*, 27(5): 1045-1053.
- **World Health Organization**, (1999). -Definition diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation, Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, Geneva, Switzerland: World Health Organization,.

Références Bibliographiques

- **World Health Organization, (2007).** -Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health.
- **Yahia-Berrouiguet A., Meghenni K., Benyoucef M., Faivre B., Brouri M.(2009).** - Le tour de taille : un niveau marqueur du risque cardio-métabolique. *Diabetes Metab.*, 35 : A29-A89.
- **Yanai H., Tomono Y., Itol K., Furutanil N., Yoshida H., Norio Tada N.(2008).** - The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutrition journal*, 7: 10-15.
- **Zimmet P., Magliano D., Matsuzawa Y. (2005).** -The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *Journal of Atheroscler Thromb.*, 12: 295-300.

Glossaire

- **Acides gras trans :** (AG trans) font partie des acides gras insaturés. Ils sont particulièrement surveillés en raison de leur présence accrue dans les aliments et de leur impact sur la santé.
- **Adipokines :** sont des substances de la famille des cytokines, sécrétées par les adipocytes qui sont impliquées dans les processus inflammatoires et la réponse immunitaire.
- **Adiponectine :** Protéine sécrétée par le tissu adipeux, elle intervient en augmentant l'efficacité de l'action de l'insuline pour favoriser l'utilisation des sucres et des graisses par les muscles et le foie. Elle est basse en cas de diabète de type 2, d'obésité, d'hypertension artérielle et de maladie coronaire, et de syndrome métabolique
- **Aldostérone :** c'est une stéroïde sécrétée par les glandes corticosurrénales , elle a un rôle majeur dans le maintien de la volémie, dans les variations de la tension artérielle. Et elle intervient également dans le maintien de la kaliémie . Elle permet au rein de réabsorber le sodium et d'éliminer le potassium.
- **Angiotensine II :** peptide dérivé de l'angiotensine I après clivage par l'enzyme de conversion. L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur; il induit une constriction artériolaire et augmente la pression systolique et la pression diastolique
- **Angiotensinogène :** peptide sécrété par le foie, circule dans le sang dont la combinaison avec la rénine (protéine sécrétée par le rein) donne l'angiotensine I.
- **Athérosclérose :** Maladie dégénérative de l'artère ayant pour origine la formation d'une plaque d'athérome (dépôt lipidique) sur sa paroi.
- **Cellules spumeuses :** Ces cellules sont le plus souvent des macrophages ou des cellules musculaires lisses du média artériel contenant dans leurs vacuoles distendues des esters de cholestérol, sous la forme de gouttelettes, sont à l'origine du processus d'athérosclérose . Leur accumulation dans la paroi forme la strie lipidique, étape initiale du processus inflammatoire qui va aboutir à la formation d'une plaque d'athérome au sein de la paroi artérielle.
- **Chimiotactisme :** l'attrance ou la répulsion du cytoplasme pour certaines substances (toxines microbiennes en particulier).

- **Comorbidité** : désigne des maladies et/ou divers troubles s'ajoutant à la maladie initiale. Ces maladies « secondaires » peuvent être directement dues à la première ou, au contraire, ne pas avoir de liens apparents avec celle-ci.
- **Dyslipidémie** : Anomalie du taux de lipides dans le sang, et il existe deux types : hyperlipidémie et hypolipidémie.
- **EROs** : Molécules présentes dans certaines cellules et possédant en périphérie un électron célibataire (non apparié). Ils proviennent de l'action de rayonnements producteurs d'énergie (lumière, rayons X) et de réactions biochimiques sur l'oxygène. Ils seraient très toxiques pour les cellules s'il n'existait des substances chargées de les neutraliser (catalase, glutathion, etc.).
- **Fibrinolyse** : Processus de destruction physiologique des dépôts de fibrine sous l'action d'une enzyme, la plasmine (protéine élaborée dans le foie)
- **Glucocorticoïdes** : Hormones stéroïdes sécrétées par la zone fasciculée des glandes surrénales et dont la synthèse a pour origine le cortisol. Ils ont des propriétés anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppressives. Ils sont ainsi utilisés dans le cas de réactions inflammatoires ou allergiques.
- **Leptine** : est une hormone peptidique sécrétée par les adipocytes, codée par le gène ob, elle régule les réserves de graisses dans l'organisme et l'appétit en contrôlant la sensation de satiété. Des recherches montrent que, chez la souris, une mutation du gène Ob supprime la production de leptine et entraîne une obésité majeure. À l'opposé chez l'homme, l'obésité est associée à des taux élevés de leptine, ce qui fait supposer une résistance éventuelle ou une diminution du passage de cette protéine du sang au cerveau ou encore une anomalie du récepteur cérébral de la leptine
- **Maladie Cardio-vasculaires** : Les maladies cardio-vasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins, qui comprennent:
 1. les **artériopathies périphériques** (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent les bras et les jambes)
 2. les **cardiopathies coronariennes** (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque)
 3. les **cardiopathies rhumatismales**, affectant le muscle et les valves cardiaques et résultant d'un rhumatisme articulaire aigu, causé par une bactérie streptocoque
 4. les **maladies cérébro-vasculaires** (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau)
 5. les **malformations cardiaques congénitales** (malformations de la structure du cœur déjà présentes à la naissance)
 6. les **thromboses veineuses profondes** et les **embolies pulmonaires** (obstruction des veines des jambes par un caillot sanguin, susceptible de se libérer et de migrer vers le cœur ou les poumons).

- **Néphroangiosclérose** est la conséquence d'une hypertension artérielle mal équilibrée ou non traitée, évoluant depuis un certain nombre d'années, Elle se traduit par une insuffisance rénale lentement progressive, qui peut évoluer vers le stade terminal.
- **Prévalence** : Nombre de cas de maladie ou de malades, ou de tout autre événement tel qu'un accident, dans une population déterminée, sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens.
- **Régime de type méditerranéen** : tire son nom de la tradition alimentaire de plusieurs pays entourant la mer Méditerranée, mais il s'agit surtout de l'alimentation traditionnelle des îles grecques de Crète et de Corfou (régime crétois),il est riche en légumes et en fruits frais ,céréales et huile d'olive et une consommation faible de viande et produits laitiers.
- **Rénine** : enzyme libérée par l'appareil juxta-glomérulaire du rein, elle fait partie du système rénine angiotensine aldostérone dont le rôle est majeur dans le contrôle de la pression artérielle : elle permet la formation de l'angiotensine I.
- **Résistine** : une adipocytokine de 114 acides aminés, qui a été identifiée en 2001, porte ce nom en raison de sa capacité d'induire une insulino-résistance sévère.
- **Stress oxydant** : Le stress oxydant est défini comme un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités anti-oxydantes d'un organisme, d'une cellule ou d'un compartiment cellulaire.

(Source : OMS, Larousse Médicale)