



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNEE 2017

THESE N°178

# Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de GHE

## THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/07/2017

PAR

**Mme. Wissal SMAILI**

Née le 23 Avril 1990 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

## MOTS CLES :

Syndrome métabolique - Epidémiologie

Clinique - Traitement

## JURY

**Mme. K. KRATI**

Professeur de Gastro entérologie

PRESIDENT

**Mme. S. OUBAHA**

Professeur agrégée de Physiologie

RAPPORTEUR

**Mme. Z. SAMLANI**

Professeur agrégée de Gastro entérologie

**Mme. N. EL ANSARI**

Professeur agrégée de Endocrinologie et maladies métaboliques

**Mme. M. ZAHLANE**

Professeur agrégée de Medecine interne

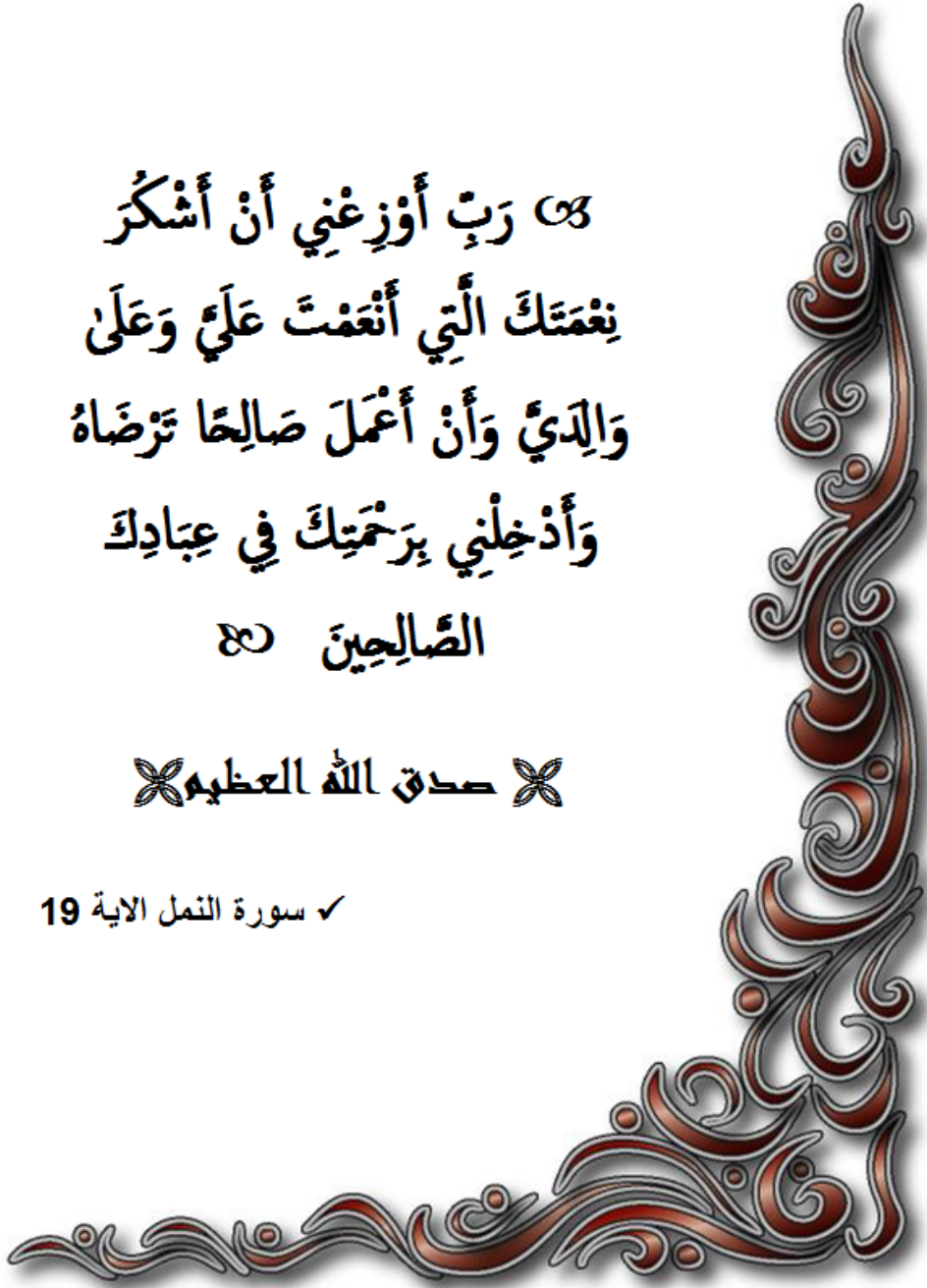
JUGES

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ  
نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى  
وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ  
الصَّالِحِينَ

﴿ صدق الله العظيم ﴾

✓ سورة النمل الآية 19





# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie

AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHABAA Laila	Biochimie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	SARF Ismail	Urologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétiq	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B

AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie

BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammed	Médecine interne

EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	RAFIK Redda	Neurologie
--------------------------	---	-------------	------------

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL HARRECH Youness	Urologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)

EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELOATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



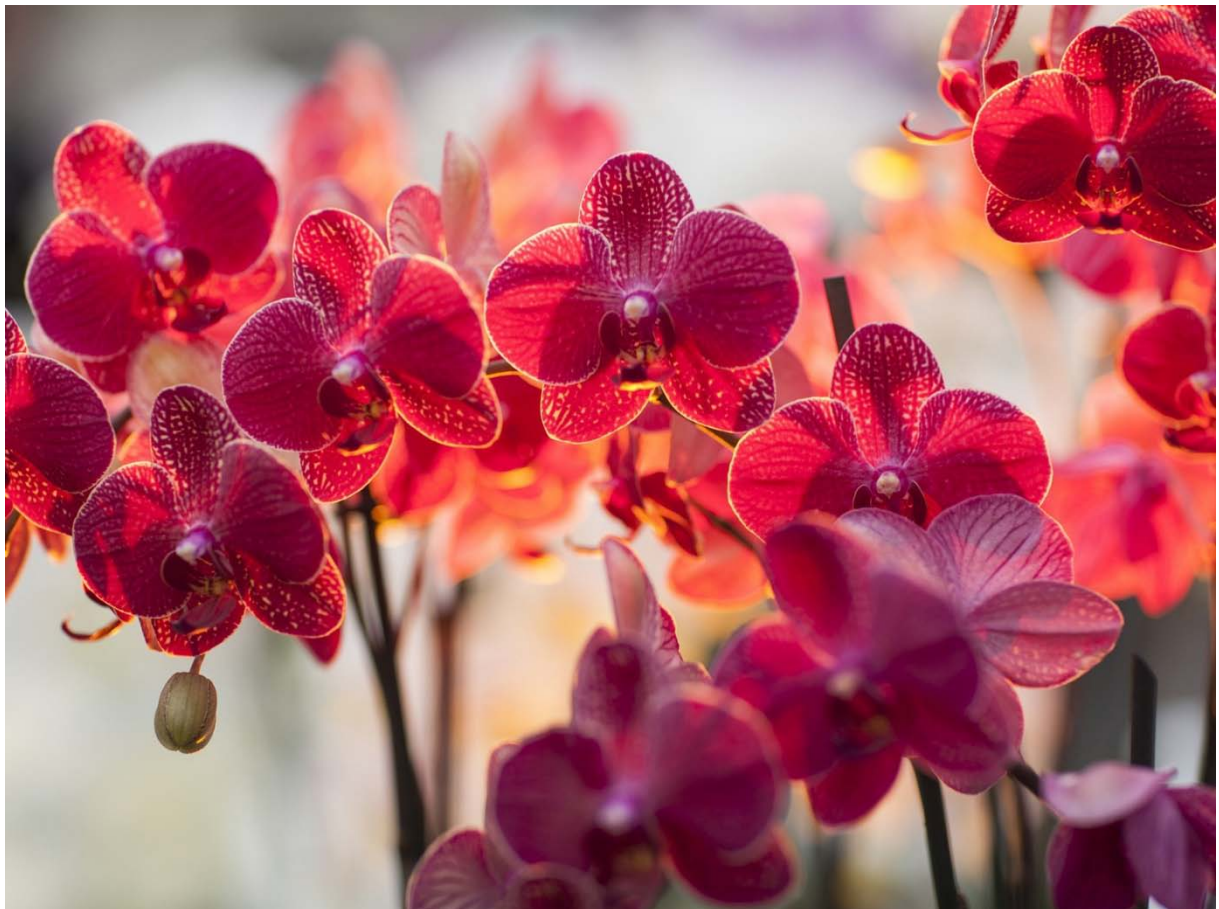
*DEDICACES*



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur, elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je leur dédie cette thèse ...*



*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.  
J'ai l'immense honneur de dédier ce travail à tous ceux qui me sont chers :*

*A ma très chère maman ABOULHADI Nezha :*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance, parce que je te dois ce que je suis. Tu m'as donné la vie, tu m'as éduqué, tu m'as comblé de ton amour et de ta tendresse. Il me faudra plus que les mots pour exprimer mon amour. Tes prières et tes sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Je savais si quelque chose m'arrivait, tu seras là et toujours à mes côtés, et c'est avec ta présence et ton soutien, que j'ai dû surmonter des longues années d'étude. Je t'aime, maman, plus que tout dans ce monde. Dans ce travail modeste que je te dédie, j'espère que tu trouveras le fruit de ton amour, de ta tendresse et de ta patience, et en ce jour, je souhaite réaliser l'un de tes rêves et que tu seras fière de moi.*

*A mon très cher PAPA SMAILI Mostafa :*

*A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenue toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serais. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. Ce modeste travail qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime très fort, mon très cher papa, et j'espère que tu seras toujours fier de moi.*

### *A ma très chère sœur : Yousra SMAILI*

*Tu es ma meilleure amie, malgré la distance qui nous sépare, tu as toujours été présente à mes côtés pour me soutenir et m'encourager quand il le fallait, et pour me consoler quand j'en avais besoin. Par ton sens de l'humour, tu as su me redonner le sourire dans les moments les plus douloureux. Ta présence est source de confort et de protection, mais surtout de bonheur et de joie. Les mots me manquent pour t'exprimer à quel point je suis fière de toi. Ma petite sœur que j'admire pour son intelligence, sa compétence, son courage, et sa persévérance, mais aussi pour son sens des valeurs : sa bonté, son humilité, son honnêteté et sa loyauté. A ma très chère sœur Yousra, Je t'adore.*

### *A mon cher mari : Abdelali ERRAJI CHAHID*

*Mon Chéri, tu me connais, et tu sais mieux que personne à quel point il m'est aisé de me dévoiler, tout en restant planquée, bien à l'abri derrière ma plume... Voici une fois encore, mes sentiments qui s'appêtent à se poser délicatement sur le papier, à glisser passionnément le long de cette page blanche, bientôt revêtue de tout ce que mon cœur ressent de plus fort, pour toi. Nul mot ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi. Ton amour pour moi est un don de Dieu. Tu m'as toujours soutenue, comprise et réconfortée. Tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration. Merci pour ta tendresse, ton attention, ta patience, tes encouragements et ton Amour. Merci pour tout. Puisse Dieu nous combler de bonheur, de santé et nous procurer longue vie.*

### *A mon petit rayon de soleil, ma petite fille Lilia ERRAJI CHAHID*

*Depuis ta naissance, tu as illuminée ma vie, et rendue chaque moment de ma vie plus précieux. Te voir chaque jour sourire, t'épanouir et fleurir me donne de la force et fait jaillir la petite flemme dans mon cœur. Je t'ai donnée la vie et tu as donnée un sens à la mienne. Aucun mot ne pourra décrire mon Amour pour toi, ma princesse. Je te dédie ce travail, au nom de l'amour que je te porte. Puisse dieu guider tes pas et t'offrir une vie meilleure. Je t'AI ME.*

*A Ma meilleure amie : Meriem ERRAJI CHAHID*

*A celle avec qui j'ai tout partagé à celle qui m'a ouvert les bras pour me réconforter dans mon désarroi et n'a jamais omis de les desserrer de peur que je ne tombe. A celle qui a fait de mon bonheur sa priorité, ta présence dans ma vie a rendu l'impossible possible, les peines supportables. C'est en grande partie grâce à toi que j'en suis arrivée là et je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fais. Je t'aime.*

*A notre petite princesse : Julia ERRAJI CHAHID*

*Depuis le premier jour où mes yeux ont croisés les tiens, je t'ai aimé. Un petit être plein d'amour et de tendresse. Tu es un petit ange qui est venu pour illuminer nos vies. Nous avons su, ensemble créer notre propre monde, un monde riche en émotions et en partage. La richesse et la profondeur des liens qui nous unissent est un trésor sans prix. Ma chérie, sache qu'il n'y a pas dans ce monde plus beaux mots que ceux qu'on dit par le regard, et j'espère que les années en seront témoins. Puisse dieu te protéger et t'offrir une vie joyeuse.*

*A Ma Belle famille :*

*Said, Fouzia, Houda, Najoua et Hafid ERRAJI CHAHID,*

*Meriem JNAINI, Abderrahim AYADI, Soufiane BARRADOUANE.*

*J'ai une chance inestimable de faire partie de cette famille si aimante et si généreuse. Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, et la reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Vous m'avez donné de bons conseils et vous avez toujours été à l'écoute. En témoignage de mon amour et mon respect je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur, de santé et de longue vie.*

*A ma famille maternelle, A ma famille paternelle*

*Merci pour votre amour. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. Vous vous êtes montrés de bons conseils. Vous avez toujours été à l'écoute. Petits et grands, veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon affection. Que dieu vous bénisse et vous garde en bonne santé.*

*A mes amies, qui font de chaque jour, un jour unique : A  
Imane H., Soukaina J, Soukaina E.Y, F.LAIRANI*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection, mon attachement, et ma gratitude. Je vous remercie pour tous les moments inoubliables que nous avons partagés, et pour tout le bonheur que vous me procurez. Vous êtes ce que la vie offre de meilleur : des complices, des amies, et d'irremplaçables sœurs ! Que Dieu nous donne la force de resserrer toujours et davantage nos liens fraternels.*

*A toute l'équipe de Gastrologie :*

*F.HADDAR, F.BELLOUHOV, J.ELATMANI, Y.ISMAIL, A.FAROUKI,  
Y.DANOUNI, A.BENAYAD, I.HIDAOUI, A.LKOUS.*

*Merci d'avoir toujours été présents, et de m'avoir très souvent aidé à faire face à toutes les épreuves imposées par ce long parcours. Merci de me comprendre autant et de partager mes soucis, mes craintes, et mes ambitions. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté*



*REMERCIEMENTS*



**A Mon Maitre et Président de Jury : Professeur Khadija KRATI**

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté. Veuillez, cher maître trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération.*

**A Mon Maitre et Rapporteur de thèse : Professeur Sofia OUBAHA**

*Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su nous communiquer le désir d'offrir le meilleur de nous-mêmes. Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier la responsabilité de ce travail. Nous vous en remercions profondément. Nous vous sommes très reconnaissants pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-paires. Vos qualités humaines exemplaires, votre compétence et votre dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale. Nous espérons avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes. Veuillez trouver ici, cher maitre, le témoignage de notre vive gratitude, de nos sentiments les plus distingués et de notre haute considération.*

**A Mon Maitre et Juge : Professeur Zouhour SAMLANI**

*Je vous remercie chère Professeur, pour la spontanéité et la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. J'ai eu le privilège de travailler sous votre direction et j'ai eu auprès de vous le guide qui m'a reçue en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre probité au travail et votre dynamisme, votre sens de responsabilité m'ont toujours impressionnés et sont pour moi un idéal à atteindre. J'espère être digne de votre confiance, et je vous prie, cher Maître, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération.*

**A mon Maitre et juge : Professeur Nawal ANSARI**

*Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration. Permettez-moi, chère maître de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération.*

**A mon Maitre et juge : Professeur Mouna ZAHLANE**

*Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres du jury. En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*



## *ABBREVIATIONS*



## LISTE DES ABREVIATIONS

AACE	:	American College of Endocrinology.
ADN	:	Acide Désoxyribonucléique.
AGL	:	Acides gras libres.
AHA	:	American Heart Association.
ALAT	:	Alanine Amino Transférase.
AMPK	:	Activated protein kinase.
ARA II	:	Antagonistes du récepteur de l'angiotensine II
ARN	:	Acide Ribonucléique.
ASAT	:	Aspartate Aminotransférase.
ATCD	:	Antecedents.
ATP	:	Adénosine triphosphate
BMI	:	Body Mass Index
CCR	:	<i>Chemokine</i> receptor
Chol T	:	Cholestérol Total.
CHU	:	Centre hospitalier universitaire.
CI	:	Contre indications
CM	:	Centimètre
CRP	:	Protéine C Réactive.
CVC	:	Circulation veineuse collatérale.
CXCR	:	Chemokine receptor.
DT2	:	Diabète type II
EGIR	:	Groupe Européen pour étude de l'insulinorésistance.
ENNS	:	Etude Nationale Nutrition Santé
F	:	Femme.
GGT	:	Gammaglutamyl-transférases.
FID	:	Fédération internationale du diabète.
GHE	:	Gastro - Hépatologie - Entérologie.
GLUT 4	:	Le transporteur de glucose 4.
H	:	Homme.
HCDT	:	Hypocondre droit.
HCT	:	Hypercholestérolémie.
HDL	:	High density Lipoprotein.

HMG coa	:	Hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A
HOMA	:	Homeostasis Model Assessment of insuline resistance
HPM	:	Hépatomégalie.
HR	:	Hasard Ratio.
HTA	:	Hypertension artérielle
HTG	:	Hypertriglycéridémie.
IAH	:	Index apnées-hypopnées
ICAM 1	:	InterCellular Adhésion Molécule
IC	:	Intervalle de confiance.
IEC	:	Inhibiteur de l'enzyme de conversion.
IHC	:	Insuffisance hépato cellulaire.
IL6	:	Interleukine 6.
IMC	:	Indice de masse corporelle.
kDA	:	Kilodalton
Kg	:	Kilogramme.
LDL	:	Low density lipoprotein
LPS	:	Lipopolysaccharide.
MCP1	:	Monocyte chemotactic protein-1
Micro ALb	:	Micro albuminurie.
Min	:	Minute
MG/L	:	Milligramme /litre.
MMOL/L	:	Millimole /litre.
MPU	:	Micro protéinurie.
NASH	:	Stéatohépatite non-alcoolique
NCEP ATP III	:	National Cholesterol Education / Program-Adult Treatment Panel III
NHANES	:	National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI	:	National Heart, Lung and Blood institute.
OMS	:	Organisation mondiale de la santé.
PA	:	Pression artérielle.
PAD	:	Pression artérielle diastolique.
PAI 1	:	plasminogen activator inhibitor-1
PAL	:	Phosphatases alcalines.
PAS	:	Pression artérielle systolique.
PBH	:	Ponction Biopsie Hépatique.
PPAP Gamma	:	Peroxisome proliferator-activated receptor <i>gamma</i> .

<i>RBP4</i>	:	Retinol Binding Protein 4
RHD	:	Règles hygiéno- diététiques
RR	:	Risque Relatif.
SAOS	:	Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
Sfrp5	:	Secreted frizzled-related <i>protein</i> 5
SM	:	Syndrome métabolique.
SOCS 3	:	Suppressor of cytokine signaling 3
SOPK	:	Syndrome des ovaries polykystiques
SPM	:	Splénomégalie
T/H	:	Taille / Hanche.
TGL	:	Triglycérides.
TH	:	Tour de Hanche.
TLR	:	Toll-like receptor"
TNF	:	Tumor necrosis factor
TT	:	Tour de Taille.
TTT	:	Traitement.
Ug	:	Microgramme.
VCAM1	:	Vascular cell adhesion molecule 1
VLDL	:	Very low density lipoprotein.



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>OBJECTIF DE L'ETUDE</b>	<b>04</b>
<b>I. Objectif général</b>	<b>05</b>
<b>II. Objectifs spécifiques</b>	<b>05</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b>	<b>06</b>
<b>I. Cadre de l'étude</b>	<b>07</b>
<b>II. Type et période d'étude</b>	<b>07</b>
<b>III. Population d'étude</b>	<b>07</b>
<b>IV. Variables étudiées</b>	<b>08</b>
<b>V. Recueil de données</b>	<b>09</b>
<b>VI. Saisie et analyse des données</b>	<b>10</b>
<b>RÉSULTATS</b>	<b>11</b>
<b>I. Données épidémiologiques</b>	<b>12</b>
1. Résultats globaux	12
2. Répartition Age–Sexe	12
3. Répartition selon la résidence	13
4. Répartition selon l'activité socio professionnelle	14
5. Répartition selon l'activité physique	14
6. Répartition selon le niveau d'instruction	15
7. Répartition selon le statut matrimonial	15
<b>II. Données cliniques</b>	<b>16</b>
1. Données selon les ATCD	16
2. Motif de consultation ou d'hospitalisation	17
3. Données de l'examen physique	18
3.1. L'indice de masse corporelle	18

3.2. Le tour de taille (TT)	22
3.3. Rapport Tour de taille / Tour de hanche	25
3.4. La pression artérielle (PA)	25
3.5. Répartition selon les données de l'examen abdominal	26
<b>III. Données para cliniques</b>	<b>27</b>
1. Répartition selon les anomalies biologiques	27
2. Apport de l'échographie abdominale	29
<b>IV. Prise en charge globale</b>	<b>29</b>
1. Règles hygiéno-diététiques	29
2. Approche pharmacologique	30
3. Pronostic et Évolution	32
<b>DISCUSSION</b>	<b>34</b>
<b>I. Contexte historique du syndrome métabolique</b>	<b>35</b>
<b>II. Les différentes définitions du syndrome métabolique</b>	<b>36</b>
1. Comparaison des différentes définitions	36
2. Divergences et limites de différentes définitions	41
3. Profil clinique du syndrome métabolique	41
4. Anomalies biologiques dans le syndrome métabolique	43
5. Controverse autour du syndrome métabolique	44
<b>III. Physiopathologie du syndrome métabolique</b>	<b>45</b>
1. Facteurs génétiques	45
2. Environnement périnatal	46
3. Facteurs comportementaux	47
4. Modifications métaboliques et hormonales	49
4.1. Rôle de l'excès de graisse abdominale	49
4.2. Insulino-résistance	51

<b>IV. Prévalence et épidémiologie du syndrome métabolique</b>	<b>62</b>
1. Prévalence du syndrome métabolique selon l'âge et le sexe	62
2. Le syndrome métabolique selon le lieu de résidence	66
3. Le syndrome métabolique et activité physique	67
<b>V. Conséquences du syndrome métabolique</b>	<b>69</b>
1. Risque Cardiovasculaire	69
2. Hyperglycémie et diabète de type II	70
3. L'hypertension artérielle	72
4. Les dyslipidémies	73
5. Le syndrome métabolique et hyperuricémie	75
6. Le syndrome métabolique et microalbuminurie	76
7. La Non Alcoholic stéatose hépatique	79
8. Le syndrome des ovaires polykystiques	81
9. Le syndrome d'apnée de sommeil	82
10. Le dysfonctionnement sexuel	83
11. Syndrome métabolique et cancer	84
<b>VI. Prise en charge thérapeutique</b>	<b>86</b>
1. L'approche non pharmacologique	86
2. L'approche Pharmacologique	90
<b>CONCLUSION</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXE</b>	<b>98</b>
<b>RÉSUMÉS</b>	<b>102</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>109</b>



---

*INTRODUCTION*



---

*M*édiatisé à l'extrême depuis près de deux décennies, présenté parfois comme la dernière en date des grandes épidémies des pays développés, le syndrome métabolique rassemble sous une même bannière une constellation d'anomalies clinico-biologiques, mineures lorsqu'elles sont considérées individuellement, mais significantes en termes de risque cardiovasculaire lorsqu'elles sont associées. [1].

*C*et assemblage symptomatique postule que leur association n'est pas le fait du hasard, chacune d'entre elles ayant pour l'insulino-résistance pour support physiopathologique commun. [1].

*C*onnu sous les noms de syndrome pluri-métabolique, de syndrome X, de syndrome d'insulino-résistance, le syndrome métabolique, n'est autre que le pur produit de l'alliance de l'épidémiologie et de la biologie mise au service de la médecine prédictive. [1].

*L*a prévalence de ce nouveau syndrome mondial dépend de sa définition, de l'année d'étude, de l'âge, du sexe, de l'ethnie de la population étudiée ce qui complique les analyses entre pays. [2].

*I*l n'existe actuellement aucun traitement spécifique du syndrome métabolique, seul un traitement global, approfondi et soigneusement défini permettra de faire face aux différents composants du syndrome. En premier lieu, la prise en charge repose sur une modification des habitudes de vie incluant un régime alimentaire équilibré (faible teneur en acides gras saturés, sucres simples et en sodium), la pratique régulière d'une activité physique, une perte pondérale ainsi qu'un sevrage tabagique si celui-ci s'impose. Ces stratégies sont parfois insuffisantes et une intervention pharmacologique s'avère alors indispensable. [3].

*M*algré l'intérêt scientifique croissant suscité par ce syndrome notamment en raison du problème majeur de santé publique qu'il soulève lié au vieillissement de la population et à l'évolution des modes de vie, qui est dominé par une surconsommation alimentaire et un mode de vie sédentaire, peu d'études y ont été consacrées en Afrique. [2].

*D*ans cette vision, nous avons réalisé une étude au sein de notre service afin d'étudier le syndrome métabolique et de déterminer les populations qui étaient à haut risque cardiovasculaire, afin d'optimiser une meilleure prise en charge.



---

*OBJECTIF DE L'ETUDE*



---

**I. Objectif général :**

- Etudier les différents aspects du syndrome métabolique, au sein du service de GASTRO HEPATO ENTEROLOGIE du CHU MED VI de Marrakech.

**II. Objectifs spécifiques :**

- Evaluer la fréquence du syndrome métabolique.
- Décrire les aspects cliniques et para cliniques du syndrome métabolique.
- Décrire les modalités de PEC du syndrome métabolique.



---

*PATIENTS & METHODES*



---

## **I. Cadre d'étude:**

L'étude s'est déroulée dans le service de Gastro – hépato entérologie au CHU Mohammed VI Marrakech.

## **II. Type et Période d'étude:**

Il s'agissait d'une étude Prospective, sur une année (Janvier 2016 à Décembre 2016).

## **III. Population d'étude:**

Elle était constituée de l'ensemble des patients qui sont suivis au service de GHE (soit en consultation ou en Hôpital du jour), durant la période d'étude.

### **– Critères d'inclusion:**

Les critères de jugement étaient ceux de la FID 2005, Tous les patients consentants sans distinction de sexe, ni d'âge présentant 3 des 5 critères de la FID 2005, malgré la décision qui a été prise par la FID et l'AHA / NHLBI en 2009, et dont le but encore une fois était d'unifier les critères. Il a été alors convenu que le tour de taille ne serait pas une composante obligatoire du syndrome métabolique mais qu'il resterait néanmoins un outil de dépistage non négligeable.

- Une obésité abdominale avec un tour de taille  $\geq 94$  cm (homme) ,  $\geq 80$  cm (femme).
- Une pression artérielle systolique  $\geq 130$  mm Hg et une pression artérielle diastolique  $\geq 85$  mm Hg ou une hypertension artérielle connue ou méconnue.
- Une glycémie à jeun  $\geq 5,6$  mmol/l ou un diabète de type 2 avéré.
- Un taux de triglycérides  $\geq 1,7$ mmol/ l ou un traitement spécifique de l'anomalie lipidique.
- La lipoprotéine du cholestérol de haute densité (HDL-C) basse avec un taux  $< 1,03$  mmol /l (homme) et  $< 1,3$  mmol /l (femme) ou un traitement spécifique de l'anomalie lipidique.

– Critères de non inclusion:

Les patients non consentants ou ne satisfaisant pas au moins 3 des 5 critères de la FID et ceux n'ayant pas effectué les examens complémentaires.

#### **IV. Variables étudiées:**

##### **1. Variables cliniques:**

- La mesure de la taille et la prise du poids a permis de déduire l'Indice de QUETELET ou indice de masse corporelle (IMC) qui était défini par le poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille en mètre.

Cinq types étaient définis:

Poids normal	Entre 18.5 et 24.9	
Surpoids	Entre 25 et 29.9	
Obésité	Entre 30 et 34,9	Classe I
Obésité massive	Entre 35 et 39,9	Classe II
Obésité morbide	Supérieur à 40	Classe III

- La mesure du tour de taille et de hanches ont été effectués à l'aide d'un mètre ruban et ont permis d'évaluer la répartition anatomique de la masse grasse.

Le tour de taille a été mesuré sur le patient debout à mi-distance entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le rebord costal sur la ligne médio axillaire.

- La mesure de la pression artérielle à été réalisée par méthode auscultatoire avec un respect strict des règles de mesure de la PA.

## **2. Variables para cliniques:**

- Biologie :
- Le dosage de la glycémie : deux niveaux de glycémie ont été considérés, la glycémie < à 1g/l et la glycémie > ou égale à 1g/l.
- Le dosage des triglycérides : le taux était normal entre 0,3 et 1,5 g/l , on parlait d'hyper triglycéridémie lorsque le taux était > ou égal à 1,5g/l.
- Le dosage du cholestérol total : le taux était normal lorsqu'il était compris entre 1,5 –2 g/l, on parlait d'hypercholestérolémie lorsque le taux était > à 2 g/l.
- Le dosage du HDL cholestérol : le taux était bas pour des valeurs < à 0,4 g/l pour l'homme et < 0,5 g/l pour la femme.
- Le dosage du LDL cholestérol : le taux était normal lorsqu'il était < à 1,6g/l, on parlait d'élévation lorsque le taux était > à 1,6g/l
- Le dosage de l'uricémie : le taux normal était compris entre 35 Mg/l et 70 Mg/L, on parlait d'hyper uricémie pour un taux > 70mg/l.
- Echographie abdominale : l'échographie abdominale à la recherche d'une stéatose hépatique à été réalisée chez tous les patients de l'étude.

## **V. Recueil des données:**

Les données collectées ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle qui figure en annexes. Elle comportait :

- Un numéro d'ordre
- Les caractéristiques du patient : identité, âge, sexe, résidence, ethnie, profession, le niveau d'instruction et le statut matrimonial.

- Les données de l'interrogatoire : les antécédents familiaux de diabète, d'obésité d'HTA et d'accident vasculaire, la notion de tabagisme actuelle ou sevrée, le ou les motifs de consultation.
- Les signes physiques retrouvés.
- Les signes para cliniques retrouvés.
- La prise en charge thérapeutique et l'évolution des patients.

## **VI. Saisie et Analyse des données:**

Le Logiciel SPSS dans sa version 12 a été utilisé pour l'analyse statistique des données.

Ces dernières ont été converties en pourcentage, en moyenne et en médiane.

L'étude est de type descriptif, nous avons procédé par calcul des moyennes pour les variables quantitatives et par effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives.



---

*RESULTATS*



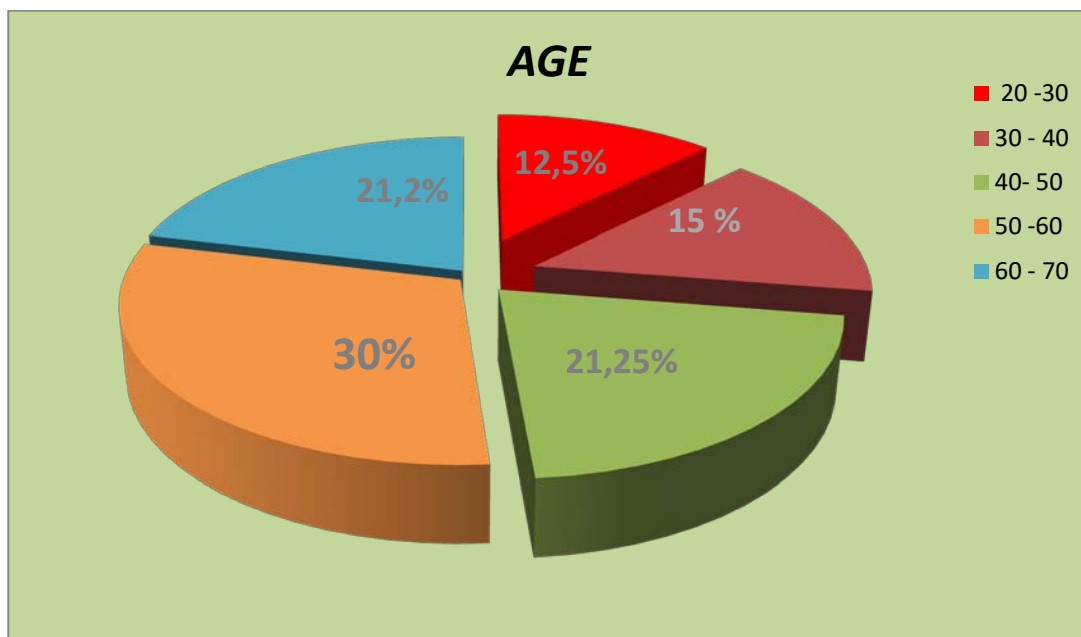
---

## I. Données épidémiologiques:

### 1. Résultats globaux:

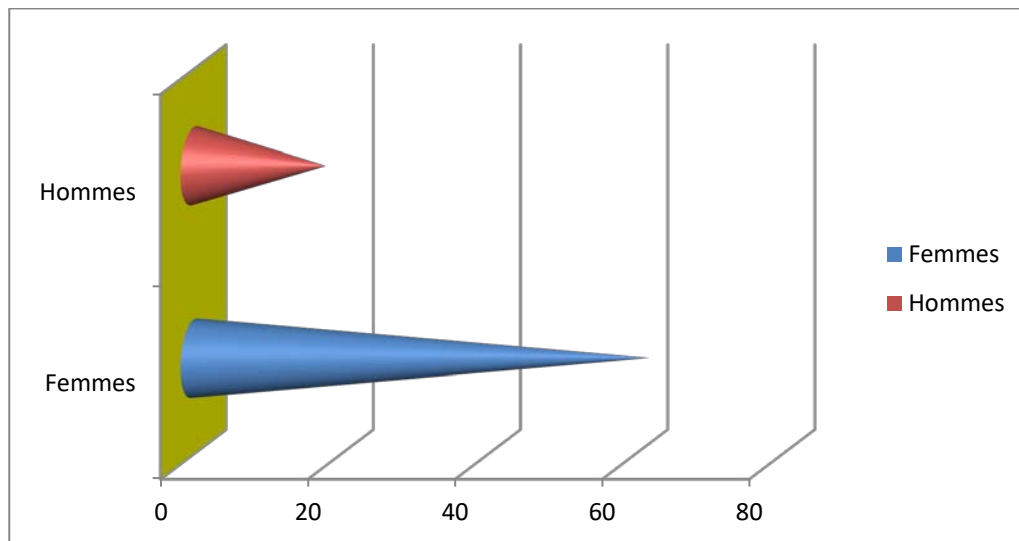
Notre étude qui a duré 1 an a retenu 80 patients porteurs du syndrome métabolique sur un total de 400 patients, recensés en consultation externe (80 patients) et à l'hospitalisation (200 patients) et en Hôpital du Jour (120 patients), soit une fréquence de 20%.

### 2. Répartition âge- sexe:



**Figure 1 : Répartition en fonction de l'âge**

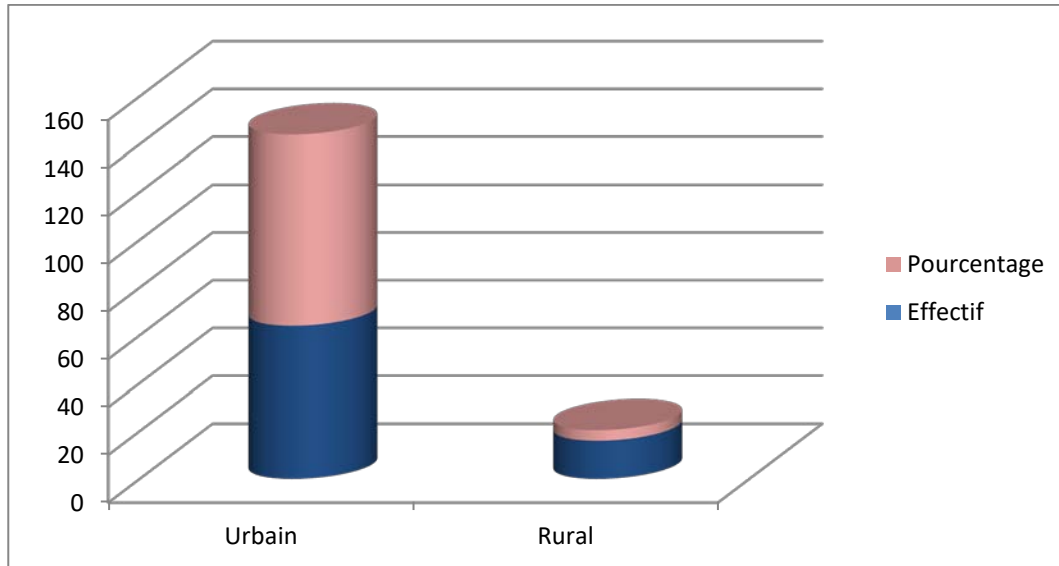
- Dans notre étude, 30% des patients avaient un âge compris entre 50 et 60 ans. L'âge moyen de nos patients était de 40 ans. L'écart type était de 5,43.
- On note aussi dans notre étude une augmentation de la fréquence du syndrome métabolique dans la population jeune âgée de 20 à 30 ans avec un pourcentage de 12,5%.



**Figure 2 : Répartition en fonction du sexe.**

- La prédominance féminine était nette avec un sex ratio de 0,29.

### **3. Répartition selon la résidence:**



**Figure 3 : Répartition de nos malades entre l'urbain/Rural**

- La plupart de nos patients résidaient en zone urbaine soit 80% des patients, ce qui explique l'impact du mode de vie sédentaire en zone urbaine, sur la fréquence du syndrome métabolique entre l'urbain et le rural.

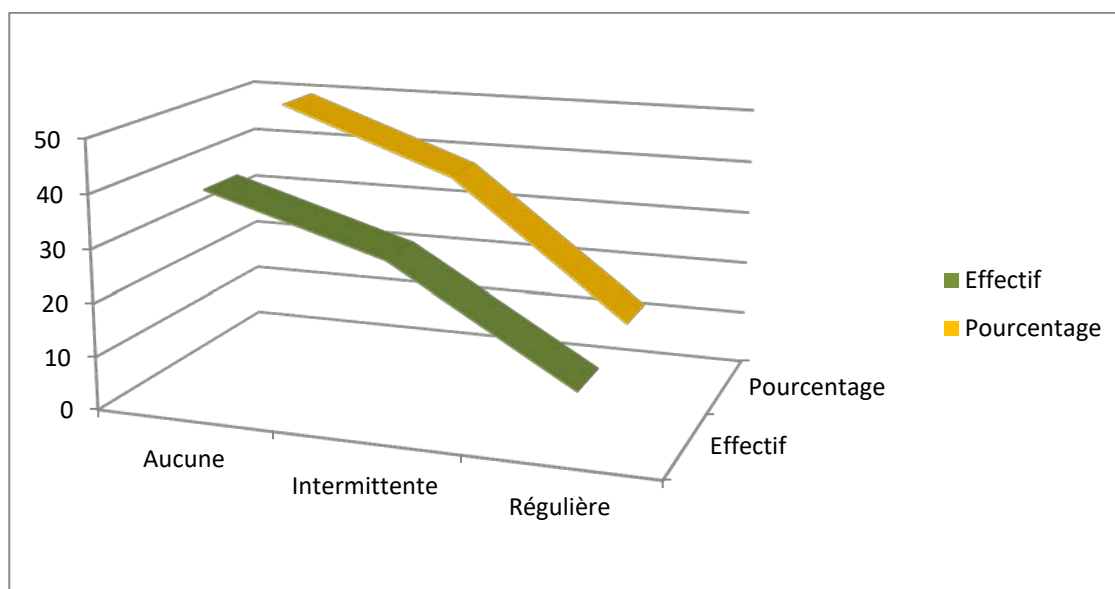
#### **4. Répartition selon l'activité socio professionnelle:**

**Tableaux I : Répartition selon l'activité socio professionnelle**

Activité principale	Effectif	Pourcentage
Ménagère	40	50%
Fonctionnaire	15	18,7%
Commerçant	25	31,2%
Total	80	100%

- L'activité professionnelle majoritaire dans notre étude était l'activité ménagère avec 50%.

#### **5. Répartition selon l'activité physique:**



**Figure 4 : Répartition des malades selon le niveau d'activité physique.**

- 50% de nos patients ne pratiquaient aucune activité physique, avec seulement 12,5% qui avaient une activité physique régulière, ce qui montre la prédominance du mode de vie sédentaire chez les patients atteints de syndrome métabolique.

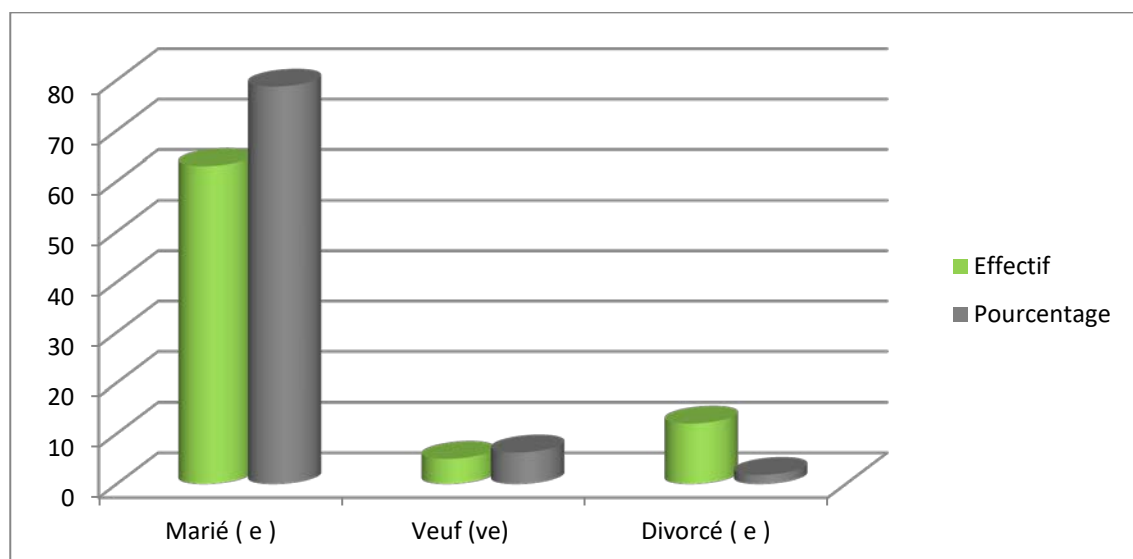
## **6. Répartition selon le niveau d'instruction:**

**Tableaux II : Répartition selon le niveau d'instruction**

Niveau D'instruction	Effectif	Pourcentage
Fondamental	35	43,7%
Analphabète	25	31,25%
Ecole coranique	5	6,25%
Secondaire	11	13,7%
Supérieur	4	5%
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100%</b>

- Les analphabètes et le niveau fondamental ont représenté la majorité de nos patients.

## **7. Répartition selon le statut matrimonial:**



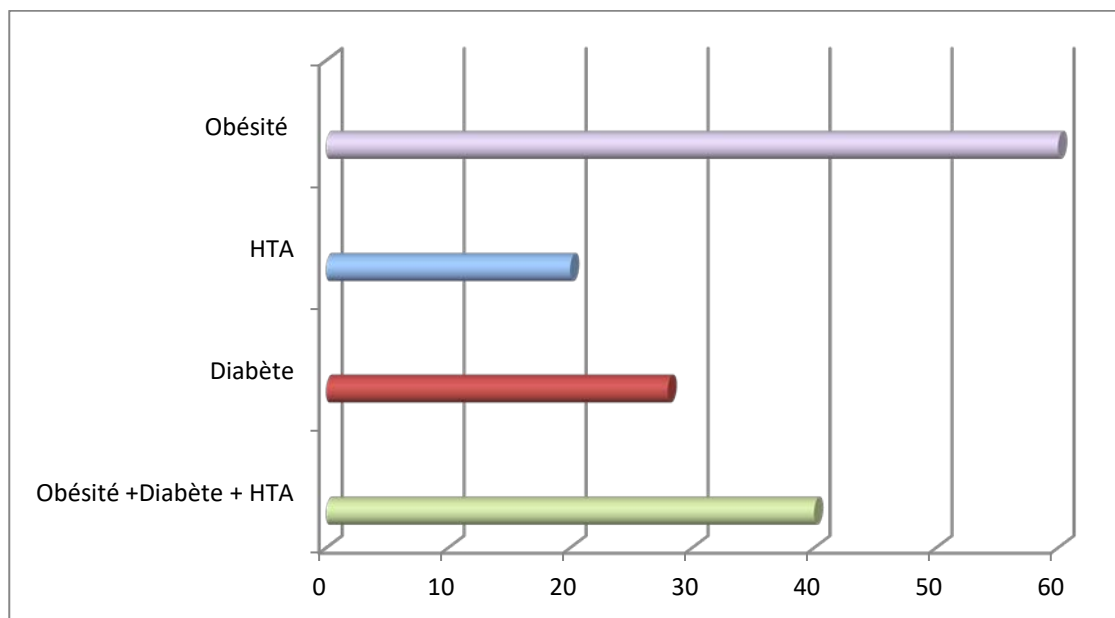
**Figure 5 : Répartition selon le statut Matrimonial**

- La plupart de nos patients soit 78,75% étaient mariés.

## II. Données cliniques:

### 1. Données selon les ATCD:

- Familiaux et personnels:



**Figure 6 : Répartition selon les antécédents familiaux**

- L'antécédent familial le plus retrouvé était **l'obésité** avec 75%. L'association **obésité + diabète + HTA** était présent chez 40 patients soit 50%.

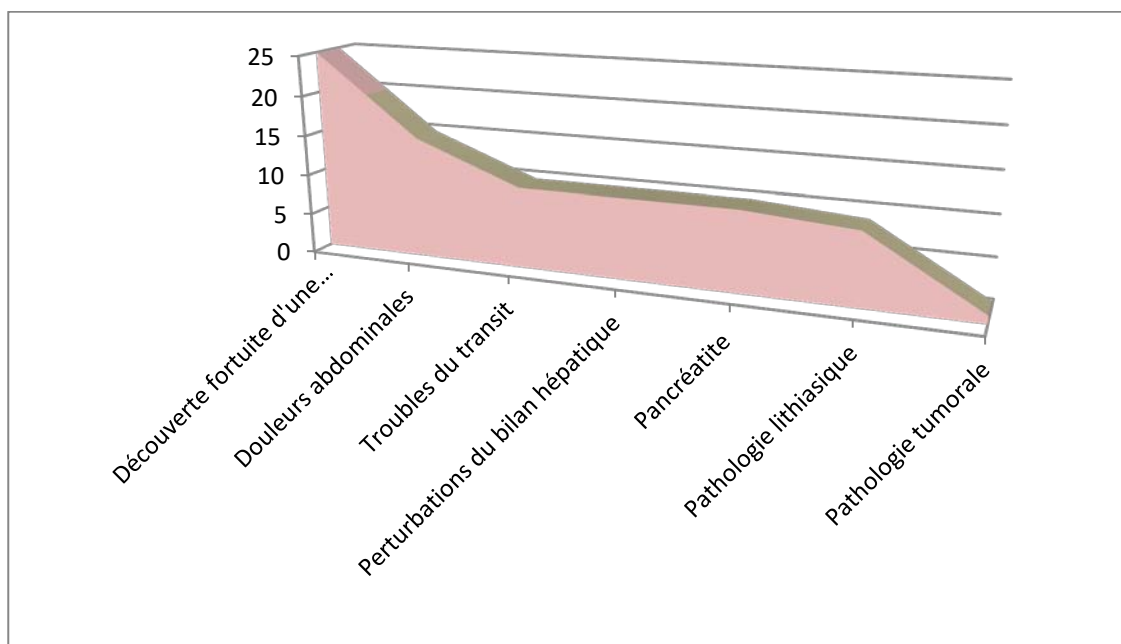
- Répartition selon la consommation de tabac :

**Tableaux III : Répartition selon la consommation de tabac :**

Consommation de tabac	Effectif	Pourcentage
Fumeurs actifs ou sevrés ou tabagisme passif	17	21,25%
Non fumeurs	63	78,7%
Total	80	100%

Nous avons noté que seulement 21% de nos patients avaient une notion de consommation de tabac actuelle, cela peut être expliqué par la prédominance féminine non fumeuse dans notre population d'étude.

## **2. Motif de consultation ou d'hospitalisation :**



**Figure 7 : Motif de consultation**

Le principal motif de consultation dans notre étude était la découverte fortuite d'une stéatose hépatique lors d'une échographie abdominale, suivi par les douleurs abdominales chroniques surtout au niveau de l'HCDT, puis vient en troisième lieu les troubles de transit, les pancréatites aiguës et les perturbations du bilan hépatique (notamment les cytolyses et les hyper GGT), et enfin la pathologie lithiasique qui représente environ 12% des motifs de consultation.

### 3. Données de l'examen physique :

#### 3.1. L'indice de masse corporelle : (IMC).

##### 3.1.1. Répartition selon IMC et le sexe:

Tableaux IV : Répartition selon l'IMC et le sexe :

Sexe \ IMC	25- 29,9	30 -34,9	35 -39,9	>40	Total
Féminin	14	31	10	7	62
Masculin	9	7	2	0	18
Total	23	38	12	7	80

- On note que 23% des femmes étaient en surpoids, alors que 50% d'entre elles présentaient une obésité classe I, 16% une obésité classe II et 11% une obésité morbide ce qui reste un chiffre alarmant.
- Pour la population masculine qui compte 18 hommes dans notre échantillon d'étude, on a remarqué que 50% des hommes étaient en surpoids, 39% avaient une obésité classe I, et 11% une obésité classe II, par contre aucun homme ne présentait d'obésité morbide.
- Hormis le fait que le taux d'obésité le plus important était retrouvé dans la classe des femmes, 48% de nos patients présentaient un IMC entre 30 et 34,9 kg/m<sup>2</sup>.

**3.1.2. Répartition selon l'IMC et le Tour de Taille:**

**Tableaux V : Répartition selon l'IMC et le Tour de taille (TT) :**

<b>Tour de taille \ IMC</b>	<b>25- 29,9</b>	<b>30 -34,9</b>	<b>35 -39,9</b>	<b>&gt;40</b>	<b>Total</b>
<b>Normal</b>	5	0	0	0	5
<b>Elevé</b>	18	38	12	7	75
<b>Total</b>	23	38	12	7	80

- Dans notre étude 94% des patients avaient un Tour de Taille élevé, et 78% des patients qui sont en surpoids avaient un Tour de Taille élevé.

**3.1.3. Répartition selon l'IMC et la glycémie:**

**Tableaux VI : Répartition selon l'IMC et la glycémie**

<b>Glycémie \ IMC</b>	<b>25- 29,9</b>	<b>30 -34,9</b>	<b>35 -39,9</b>	<b>&gt; 40</b>	<b>Total</b>
<b>&lt; à 1g/l</b>	7	3	0	0	10
<b>&gt;à 1g/l</b>	16	35	12	7	70
<b>Total</b>	23	38	12	7	80

Une glycémie supérieure ou égale à 1 g/l associée à un surpoids était présente chez 20% des patients, alors qu'une glycémie inférieure à 1 g/l n'était présente que dans 5% des cas, chez les patients ayant une obésité (mineure ou majeure).

**3.1.4. Répartition selon l'IMC et le taux de Triglycérides:**

**Tableaux VII : Répartition selon l'IMC et le taux de triglycérides**

Triglycérides \ IMC	25- 29,9	30 -34,9	35 -39,9	>40	Total
0,5 à 1,5 g/l	14	17	1	0	32
>à 1,5 g/l	9	21	11	7	48
Total	23	38	12	7	80

Nous avons retrouvé 39% de nos patients qui avaient un surpoids et qui présentaient une hypertriglycéridémie.

L'hypertriglycéridémie évolue en parallèle avec le taux d'IMC, plus l'IMC est important, plus on a de malades souffrant d'un taux de triglycérides élevé, à noter que pour une obésité morbide, 100% de nos patients avait un taux de triglycérides > à 1,5 g/l.

**3.1.5. Répartition selon l'IMC et le taux de cholestérol Total:**

**Tableaux VIII : Répartition selon l'IMC et le taux de cholestérol total :**

CT \ IMC	25- 29,9	30 -34,9	35 -39,9	>40	Total
1,5 - 2 g/l	14	8	3	0	25
>à 2 g/l	9	30	9	7	55
Total	23	38	12	7	80

- Un taux de cholestérol total normal associé à un surpoids se voyait chez 17,5% de nos patients, par contre une hypercholestérolémie était présente dans toutes les classes d'IMC.

- Dans la classe des malades ayant une obésité morbide, 100% des patients avaient une hypercholestérolémie majeure.

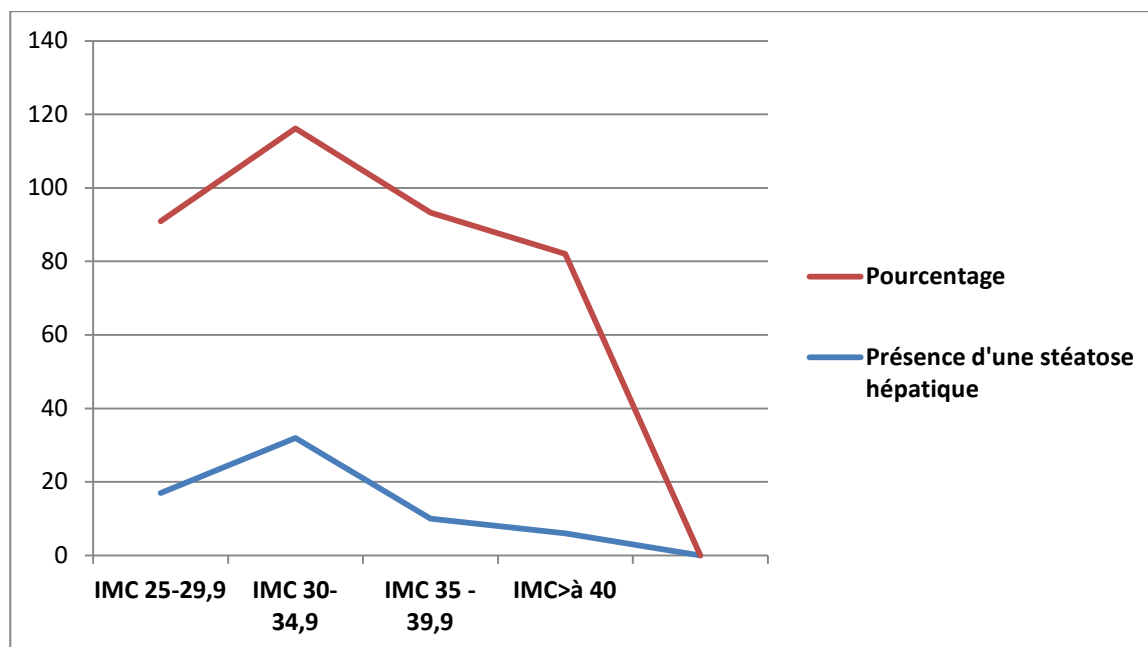
**3.1.6. Répartition selon l'IMC et le taux de LDL cholestérol:**

**Tableaux IX : Répartition selon l'IMC et le taux de LDL cholestérol :**

IMC \ LDL	LDL				Total
	25- 29,9	30 -34,9	35 -39,9	>40	
< ou égal à 1,6 g/l	17	15	5	0	37
>à 1,6 g/l	6	23	7	7	43
Total	23	38	12	7	80

Un taux de LDL cholestérol élevé associé à un surpoids était présent chez 8% de nos patients. Alors que 53% de nos malades avaient un taux de LDL cholestérol élevé.

**3.1.7. Répartition selon l'IMC et la présence d'une stéatose hépatique:**



**Figure 8 : IMC et stéatose hépatique**

## Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de GHE.

On note selon notre étude qu'il n'y a pas de corrélation entre le degré d'obésité et la présence ou non d'une stéatose hépatique, vu que la présence d'une stéatose hépatique était présente chez la majorité des patients et dans toutes les classes d'IMC.

73,9% de stéatose chez les patients ayant un surpoids, 84,2% dans la classe d'obésité classe I, 83,3% pour l'obésité classe II et 76% pour ceux souffrant d'une obésité morbide.

### 3.2. Le Tour de Taille (TT):

#### 3.2.1. Répartition selon le TT et le sexe:

**Tableaux X : Répartition selon le Tour de Taille et le sexe :**

TT Sexe	TT normal	80cm> TT<94cm	TT> à 94cm	Total
Masculin	0	0	18	18
Féminin	5	30	27	62
<b>Total</b>	5	30	45	80

On notait un tour de taille > ou égal à 80 cm chez 48% des femmes de notre échantillon, et un TT > à 94 cm chez 43% des patientes, ce qui reste un chiffre très alarmant par rapport aux critères de norme du tour de taille, Défini par les organisations mondiales. Alors que seulement 8% des femmes avait un TT normale.

Chez les hommes un tour de taille > ou égal à 94 cm était retrouvé chez 100% des hommes de notre échantillon.

**3.2.2. Répartition selon le TT et la glycémie.**

**Tableaux XI : Répartition selon le TT et la glycémie**

<b>TT \ Glycémie</b>	<b>Normal</b>	<b>Elevé</b>	<b>Total</b>
< à 1 g/l	4	6	10
> à 1g/l	1	69	70
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>75</b>	<b>80</b>

86% de nos patients avaient une glycémie > ou égale à 1g/l associée à un tour de taille élevé.

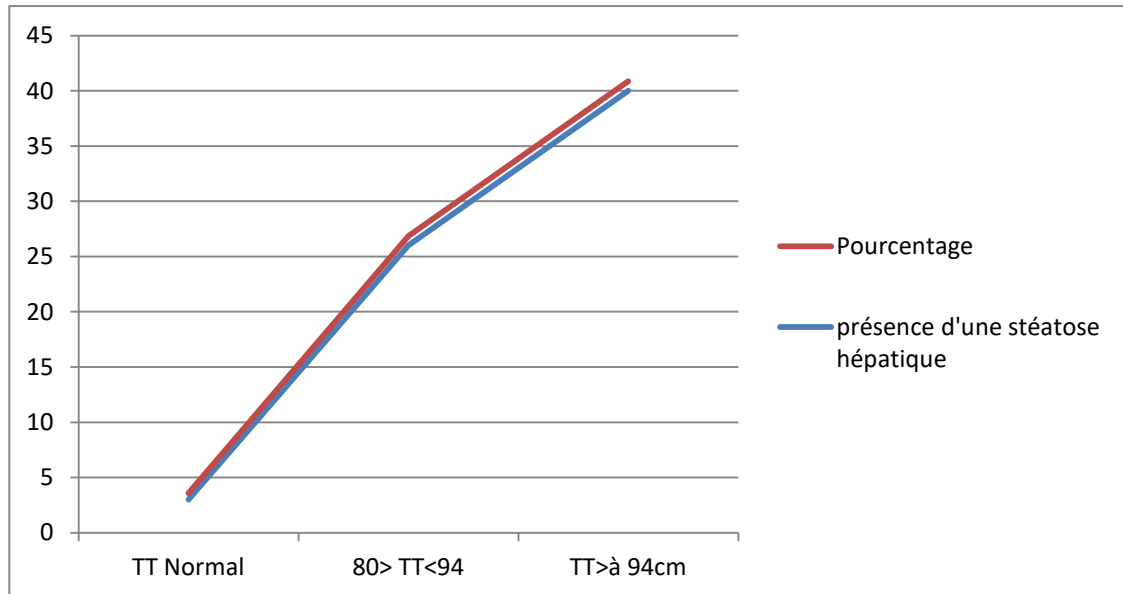
**3.2.3. Répartition selon le TT et le taux de Triglycérides.**

**Tableaux XII : Répartition selon le TT et le taux de triglycérides**

<b>TT \ Triglycérides</b>	<b>Normal</b>	<b>Elevé</b>	<b>Total</b>
0,4 à 1,4 g/l	5	27	32
> à 1,5 g /l	0	48	48
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>75</b>	<b>80</b>

Une Hypertriglycéridémie et un tour de taille élevé se voyaient chez 60% de nos patients.

**3.2.4. Répartition selon le TT et la présence d'une stéatose hépatique :**



**Figure 9 : Tour de Taille et stéatose hépatique**

On remarque selon la courbe qu'un taux élevé de patients présentant une stéatose hépatique est présent et ceux dans toutes les catégories de Tour de taille.

Pour un Tour de taille normal, 60% des patients avaient une stéatose hépatique, 86% pour un  $80 < TT < 94\text{cm}$ , et 88% pour un  $TT \geq 94\text{cm}$ .

Nos résultats rejoignent ceux de l'évolution de la stéatose hépatique en fonction du taux d'IMC, ou une stéatose hépatique était retrouvée dans toutes les classes d'IMC.

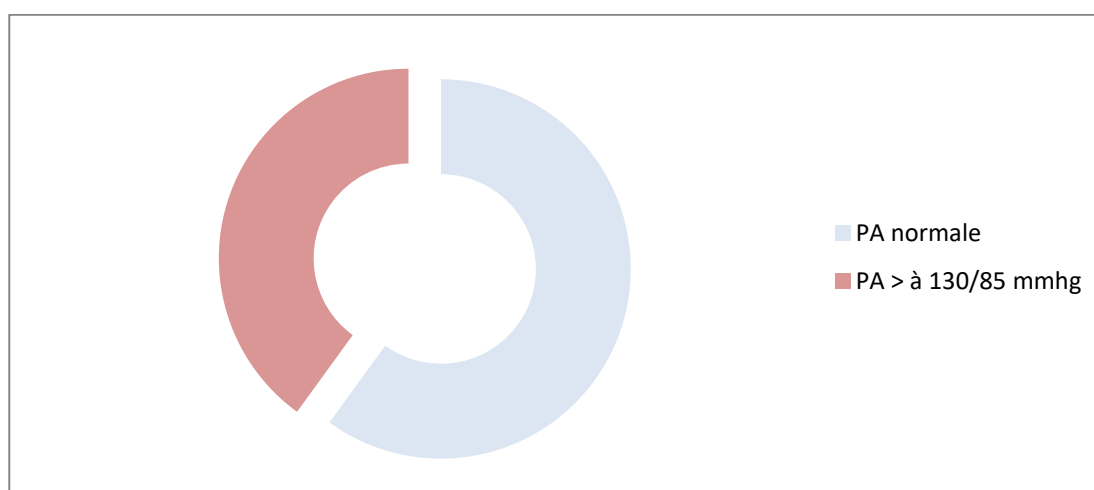
**3.3. Rapport Tour de Taille/ Tour de Hanche :**

**Tableau XIII : Rapport Tour de Taille/ Tour de Hanche**

Risque pour la santé basé sur le Rapport T/H	Homme	Femme	Total
<b>Faible risque :</b> < de 0,95 chez H < de 0,80 chez F	3	12	15
<b>Risque modéré :</b> De 0,96 à 1 chez H De 0,81 à 0,85 chez F	6	23	26
<b>Risque élevé (obésité androïde)</b> ➤ A 1.0 chez H ➤ A 0,85 chez F	9	27	39
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>62</b>	<b>80</b>

50% des Hommes avaient une obésité de type androïde et donc étaient à haut risque cardiovasculaire. Par contre dans la population Féminine, 43% des femmes présentaient une obésité dite androïde.

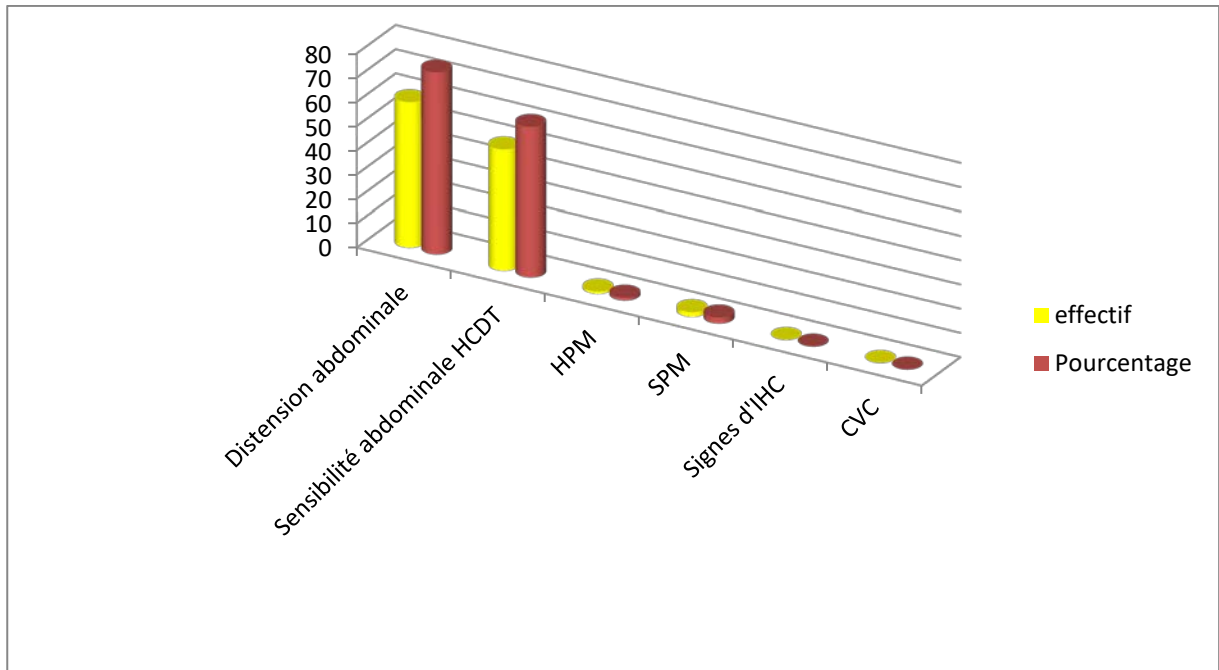
**3.4. La Pression artérielle (PA) :**



**Figure 10 : La Pression artérielle**

32 malades avaient une TA supérieure à 130/85 mm hg, soit 40% des patients de l'étude. Parmi eux, 10% étaient déjà sous TTT antihypertenseur.

**3.5. Répartition selon les données de l'examen abdominal :**



**Figure 11 : Les Données de l'examen abdominal**

Selon les données de l'examen abdominal, le signe clinique le plus fréquent était la distension abdominale avec un pourcentage de 75%, Puis la sensibilité de l'hypocondre droit qui représentait 62%.

L'HPM et la SPM était retrouvé uniquement chez 3 malades, alors qu'aucun malade n'avait une CVC ou des signes d'IHC.

### III. Données para cliniques:

#### 1. Répartition selon les anomalies biologiques:

**Tableau XIII : Répartition selon les anomalies biologiques**

Anomalies Biologiques		Effectif	Pourcentage
Glycémie >à 1g/l		70	<b>87,5%</b>
Bilan lipidique :	TGL >à 1,5 g/l	48	<b>60%</b>
	HDL <à 0,4 g/l chez la l'homme < à 0.5 g/l chez la femme	35	<b>43%</b>
	LDL >à 1,6 g/l	43	<b>54%</b>
	CHOL T >à 2 g/l	55	<b>69%</b>
Bilan hépatique	ALAT> 20	35	<b>44%</b>
	ASAT>à 20	20	<b>25%</b>
	GGT> à la N	38	<b>47%</b>
	PAL>à la N	10	<b>13%</b>
Hyper uricémie		12	<b>15%</b>
Insulinémie élevée		25	<b>31%</b>
Micro albuminurie élevée		12	<b>30%</b>

Ce Tableau récapitulatif nous permet de rassembler les différentes anomalies biologiques retrouvées chez les patients ayant un syndrome métabolique de notre étude. Et qui permet entre autre d'exposer à la lumière de nos données, la gravité des chiffres et des complications chez ces patients.

- **Les perturbations du bilan hépatique**, qu'on voyait souvent dans les bilans de nos malades étaient comme suite :
  - 44% présentaient un taux d'ALAT > à la N, alors que 25% avaient des ASAT > à la N et 30% de nos malades avaient une cytolysse ALAT+ASAT > à la N.
  - 38 patients avaient une hyper GGT soit 47% des malades de notre étude et seulement 10 soit 13% avaient un taux de PAL élevé.
  - **Tous les patients présentant une cytolysse, ont des sérologies virales négatives avec un bilan auto immun négatif réalisé chez 85% de ces malades.**
- **Une hyper uricémie** était retrouvée chez 12 patients, soit 15% des malades.
- **Le dosage de l'insulinémie** chez nos patients a permis d'évaluer l'indice de HOMA et donc leur degré d'insulinorésistance :
  - ❖ 31% des malades avaient une insulinémie élevée.
  - ❖ Indice de HOMA > à 2,4 était présent chez 24 malades, donc 30% de nos malades avaient une insulinorésistance.
- **Le dosage de la micro albuminurie** ne pouvait être réalisé chez tous les malades, et ce par manque de moyen, 40 patients ont réalisé le bilan dont 12 avaient une micro albuminurie élevée soit 30% des patients.

## **2. Apport de l'échographie abdominale:**

- Une échographie abdominale à la recherche d'une stéatose hépatique à été réalisée chez tous les malades de notre étude.
- 56 patients avaient une stéatose hépatique confirmée par l'échographie, soit 70% des patients.
- 30% gardaient un foie sain non stéatosique.

## **IV. Prise en charge globale:**

### **1. Règles hygiéno- diététiques:**

- La prise en charge du syndrome métabolique au sein de notre service, se basait sur l'association d'une alimentation équilibrée, une activité physique régulière, ainsi qu'un sevrage tabagique.
- Une réadaptation alimentaire est proposée au début aux malades, avec éducation strict à un mode de vie différent, et évaluation de l'efficacité du régime au bout de trois mois :
  - Mesure de : poids/ taille/IMC / Tour de taille/ tourde hanche. /PA
  - Réévaluation du bilan biologique : bilan lipidique, glycémie, bilan hépatique, uricémie et micro albuminurie.
- Pour ceux dont les mesures hygiéno diététiques ne donnaient pas de résultats, une approche pharmacologique était alors proposée aux malades selon l'anomalie biologique qu'ils présentaient.

#### ➤ Le régime alimentaire:

Une restriction calorique associée à une alimentation équilibrée a été mise en place. Cette dernière se base sur un apport glucidique de l'ordre de 50% avec une réduction des glucides simples, un apport lipidique ne dépassant pas 30% de l'apport énergétique total en

ayant pour objectif principal de diminuer les acides gras saturés donc les graisses animales , en ce qui concerne les apports protéiques, ils seront de l'ordre de 20%.

➤ L'activité physique:

Une activité physique régulière associée au régime alimentaire était indispensable, nous avons donc orienté nos malades vers des sports d'endurance, mieux que les sports de résistance, avec une intensité différente selon les capacités physiques et cardiaques de chaque malade.

La plupart des malades pratiquaient une marche quotidienne d'environ 30min.

➤ Le sevrage tabagique:

Le tabagisme est considéré comme un important facteur de risque modifiable du syndrome métabolique. Il est donc important de le prévenir. Nous avons orienté nos malades fumeurs vers des programmes de sevrage tabagique, afin de potentialiser l'effet de notre prise en charge.

## **2. L'approche pharmacologique:**

❖ Le Pré Diabète :

Le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie chez les patients atteints du syndrome métabolique consiste typiquement en un agent augmentant la sensibilité à l'insuline, tel que la : Metformine.

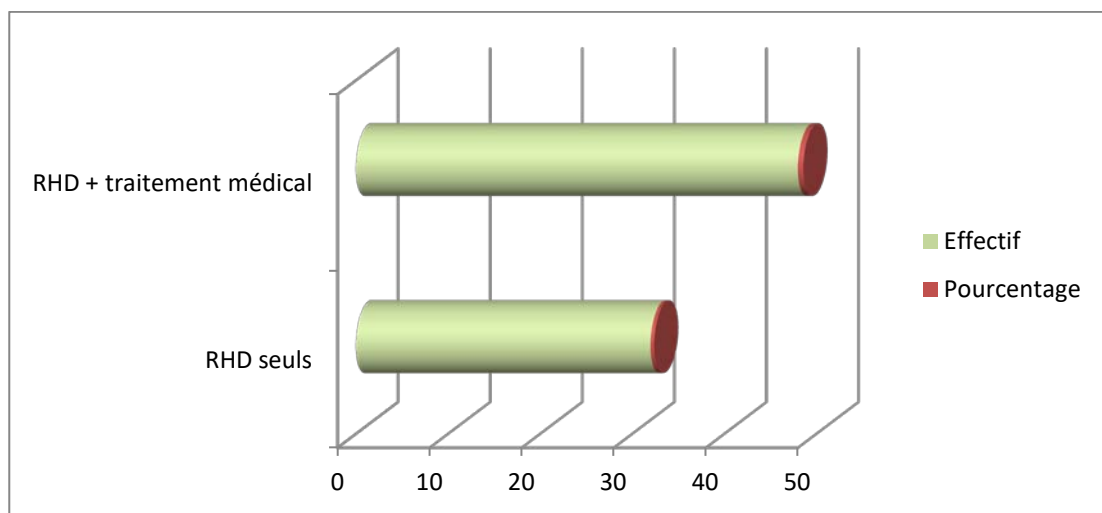
❖ La Dyslipidémie:

Les statines, et les fibrates, sont des agents pharmacologiques de choix dans le traitement de la dyslipidémie du syndrome métabolique, que nous avons choisis en monothérapie ou en Bi Thérapie. . En cas de persistance de la dyslipidémie et ce malgré un régime hypocalorique adapté et une activité physique régulière .Afin de traiter nos malades en fonction du risque cardiovasculaire estimé pour chacun et en tenant compte des CI des traitements.

En Cas d'échappement thérapeutique, les patients étaient orientés vers le service d'endocrinologie pour une meilleure prise en charge de leur dyslipidémie.

❖ **L'Hypertension Artérielle:**

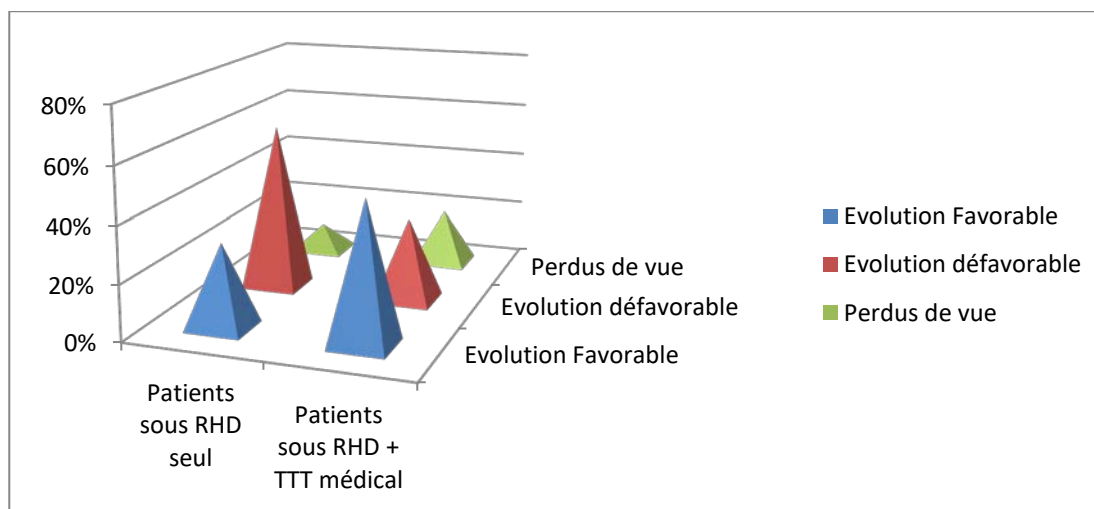
Le Traitement des patients hypertendus ayant un syndrome métabolique, s'est effectué en collaboration avec les cardiologues. En Association avec un régime hypocalorique et une activité physique régulière, les classes thérapeutiques de choix étaient essentiellement les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les ARAII. 40% de nos malades étaient hypertendus dont 10% déjà sous traitement anti hypertenseur au moment de l'étude. Le suivi se faisait au sein de notre service avec un contrôle tensionnel régulier. Après 3 mois de traitement les malades qui étaient observant en termes de mesure hygiéno diététiques et médicamenteuses avaient une régression des chiffres tensionnels d'environ 10%.



**Figure 12 : Prise en charge thérapeutique**

40% de nos patients étaient sous régime hypocalorique avec activité physique régulière seuls, alors que 60% nécessitaient un traitement médical en plus des RHD, afin d'équilibrer les différents anomalies biologiques. Et de diminuer les paramètres physiques notamment l'IMC et le Tour de Taille.

### **3. Pronostic et évolution des patients:**



**Figure 13 : Evolution des patients sous traitement**

Pour les malades qui étaient sous RHD seul, 60% avaient une évolution défavorable, alors que dans la classe des malades qui étaient sous TTT médical (hypolipémiants, Metformine, antihypertenseurs ou autre traitement) en plus des règles d'hygiène diététique et une activité physique régulière, l'évolution défavorable n'était présente que dans 30% des cas.

Pour la stéatose hépatique, les résultats ont démontré une régression et une amélioration échographique de la stéatose chez environ 55% de nos malades ayant adhéré au programme thérapeutique

On note la présence de patients qui ont été perdus de vue, dans les deux catégories de prise en charge thérapeutique.

Aussi, le suivi des patients sous traitement était un véritable challenge, vu que beaucoup d'entre eux étaient pris en charge dans le service d'endocrinologie pour le suivi du diabète ou de leur dyslipidémie ou dans le service de cardiologie pour l'HTA.

- **Evolution vers la cirrhose hépatique :**

- Dans notre étude, seulement 15 malades ont bénéficié d'une ponction biopsie hépatique (PBH), confirmant 8 cas de NASH.
- L'évolution de la stéatohépatite vers la cirrhose était constatée chez 4 malades de sexe féminin soit environ 5% des malades.
- L'étiologie métabolique de la cirrhose a été retenue après avoir éliminé les autres causes de cirrhose hépatique.



---

*DISCUSSION*



---

## **I. Contexte historique du syndrome métabolique:**

Les premières références au syndrome métabolique remontent au XVIII<sup>e</sup> siècle, et sont rapportées par le médecin et anatomiste italien Morgagni. Celui-ci constate chez ses patients l'association de plusieurs anomalies métaboliques telles que l'obésité viscérale, l'hypertension artérielle, l'athérosclérose, les taux élevés d'acide urique dans le sang et les troubles respiratoires pendant le sommeil. [4].

Plus récemment, en 1923, Eskil Kylin un médecin suédois met en évidence que l'hyperglycémie s'accompagne fréquemment d'une hypertension artérielle et d'une hausse de l'uricémie et appelle ce phénomène le « syndrome hypertension–hyperglycémie hyper uricémie » [5].

En 1927, Gregorio Marañón le fondateur de l'endocrinologie moderne en Espagne, définit l'hypertension artérielle et l'obésité comme un état de pré-diabète et émet l'hypothèse d'une prédisposition constitutionnelle à l'origine de l'association entre diabète, hypertension artérielle, et obésité. Il souligne également le rôle essentiel de l'alimentation pour prévenir et traiter ces altérations. [6].

Deux cents ans après Morgagni, en 1947, le médecin Français Jean Vague redécouvre l'importance de l'obésité qu'il qualifie d'« androïde » (distinguée de l'obésité « génoïde ») et la décline comme la condition la plus communément associée au diabète et aux maladies cardiovasculaires. [7].

Depuis lors, d'innombrables études épidémiologiques et physiologiques ont documenté l'importance de l'obésité abdominale comme facteur déterminant de résistance à l'insuline, diabète de type 2, hypertension, dyslipidémie et morbi–mortalité cardiovasculaire. Ensemble, ces études ont abouti à la notion actuelle du « tour de taille », critère sélectif du syndrome métabolique. On attribue à Camus la première description du tri syndrome métabolique en 1966 qui associait la présence d'une hypertension artérielle, d'un diabète et d'une anomalie de l'homéostasie du cholestérol. [8].

Le terme syndrome métabolique fut reconnu en 1981 par Hanefeld et Leonhardt et c'est Gerald Reaven en 1988 qui introduit la notion de syndrome X. Gerald Reaven incrimine alors la résistance à l'insuline comme facteur étiologique commun des troubles du métabolisme. En plus de l'hypertension, la définition du syndrome X de Reaven inclue l'altération de la tolérance au glucose, l'hyper insulinémie, des niveaux élevés de triglycérides et de lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et des faibles taux de lipoprotéines de haute densité (HDL). Cependant le syndrome X ne retenait pas l'obésité abdominale comme critère de définition et l'excès d'adiposité centrale a été ajouté par la suite comme une caractéristique clinique du syndrome métabolique par Norman Kaplan. [9].

On emploie aujourd'hui le terme « syndrome métabolique » (ou syndrome d'insulino résistance) pour désigner la présence d'anomalies glucido-lipidiques : notamment une Intolérance au glucose (diabète de type 2, atteinte de la tolérance au glucose ou anomalie de la glycémie à jeun) , Dyslipidémie (particulièrement hypertriglycéridémie et baisse du taux des HDL cholestérol) , Hypertension artérielle et Obésité abdominale. [10]

## **II. Les différentes définitions du syndrome métabolique:**

### **1. Comparaison des différentes définitions:**

Le syndrome métabolique a tout d'abord été défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1998 qui avait mandaté un groupe d'experts pour réviser le diagnostic et la classification des diabètes. Le rapport définissait le syndrome métabolique et reconnaissait son rôle dans le développement du diabète et des maladies cardio-vasculaires. [11]

La définition proposée par le groupe d'experts de l'OMS a ensuite été légèrement modifiée en 1999 (World Health Organisation, 1999) pour certains seuils de définition des facteurs de risque (pression artérielle systolique et micro albuminurie). Le syndrome métabolique est ainsi défini par une anomalie de la régulation du glucose (diabète, anomalie de la glycémie à jeun, intolérance au glucose et/ou insulino-résistance) associée au moins à deux autres facteurs comme l'hypertension, une dyslipidémie, une obésité ou une micro albuminurie : [12]

**Tableau XV : Définition du syndrome métabolique selon l'OMS.**

<b>Pression artérielle</b>	≥ 140/90 mm Hg
<b>Dyslipidémie</b>	TG ≥ 1,7 mmol/l ou HDL < 0,9 mmol/l chez l'homme et < 1 mmol/l chez la femme
<b>IMC</b>	> 30 kg/m <sup>2</sup>
<b>Ratio taille/hanche</b>	> 0,9 chez l'homme et > 0,85 chez la femme
<b>Micro albuminurie</b>	> 20 ug/min

La même année, l'EGIR (groupe européen pour l'étude de l'insulino-résistance), avait suggéré de légers changements dans la définition de l'OMS en mettant l'accent sur l'insulino-résistance, la résistance à l'insuline étant considérée comme une cause majeure de syndrome métabolique. Il donnait également plus d'importance à l'obésité abdominale que l'OMS, mais excluait les personnes avec un diabète de type 2. [13].

**Tableau XVI : Définition du syndrome métabolique selon l'EGIR.**

<b>Glycémie à jeun (excluant diabète)</b>	≥ à 6,1 mmol/l
<b>Pression artérielle (ou patient sous Traitement anti hypertenseur)</b>	≥ à 140/ 90 mm hg
<b>Dyslipidémie (ou patient sous traitement hypolipémiant)</b>	TG ≥ à 2 mmol/l et HDL < à 1 mmol/l
<b>Tour de Taille</b>	≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme

- ❖ Aux Etats-Unis en 2001, le **NCEP-ATP III** a émis sa propre définition simplifiée en supprimant de ses critères la condition de l'insulino-résistance. Pour répondre à la définition du syndrome métabolique, trois des cinq facteurs suivants doivent être retrouvés : [14].

**Tableau XVII : Définition du syndrome métabolique selon la NCEP-ATP III.**

<b>Glycémie à jeun</b>	≥ à 6,1 mmol/l
<b>Pression artérielle</b>	≥ à 130/85 mm hg
<b>Dyslipidémie</b>	TG ≥ à 1,7 m mol/l ou HDL < à 1 mmol/l chez l'homme et < à 1,3 m mol Chez la femme
<b>Tour de Taille</b>	> à 102 cm chez l'homme > à 88 cm chez la femme

De plus, le NCEP-ATP III incluait des mesures facultatives comme la protéine C réactive en tant que marqueur d'inflammation et le fibrinogène en tant que marqueur d'un état pro thrombotique.

Une révision des critères du NCEP-ATP III a été proposée par l'AACE en 2003. Cette version était basée sur la conviction que l'insensibilité à l'insuline était la caractéristique fondamentale du syndrome métabolique. Les principaux critères étaient un taux élevé de triglycérides, un faible taux de HDL-cholestérol, une pression artérielle et une glycémie à jeun élevées. L'obésité tout comme les antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires ou de diabète de type 2, le syndrome des ovaires poly kystiques ou l'hyper uricémie étaient considérés comme des facteurs de risque de développer le syndrome métabolique et non comme des troubles inhérents à celui-ci. [15]

- ❖ En 2004, l’American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) met à jour la définition du National Cholestérol Education Panel, Adult Treatment Panel III [16]. Trois au moins des cinq paramètres suivants doivent être réunis :

**Tableau XVIII : Définition du syndrome métabolique selon (AHA/NHLBI).**

<b>Glycémie à jeun</b>	$\geq 5,6$ mmol/ l
<b>Pression artérielle</b>	$\geq 130/85$ mm Hg
<b>Dyslipidémie</b>	TG $\geq 1,7$ mmol/l ou HDL $< 1,03$ mmol/l chez l’homme et $< 1,3$ mmol/l chez la femme
<b>Tour de taille</b>	$> 102$ cm chez l’homme et $> 88$ cm chez la femme

- ❖ En 2005, la Fédération Internationale du Diabète à tenté d’établir un consensus dans les critères de la définition du syndrome métabolique en vue de formuler une nouvelle définition globale. L’un des principaux arguments à l’origine de cette initiative était que les différences entre les populations en termes de tour de taille et de répartition du tissu adipeux nécessitaient une adaptation des recommandations. L’obésité abdominale devient dès lors un critère indispensable et des valeurs spécifiques au pays ou à l’origine ethnique pour le tour de taille sont désormais définies : [17]

**Tableau XVIII : Définition du syndrome métabolique selon la FID.**

<b>Tour de taille</b>	Propre au groupe ethnique
<b>Européens :</b>	Hommes $\geq 94$ Femmes $\geq 80$ cm
<b>Non Européens :</b>	Hommes $\geq 102$ cm Femmes $\geq 88$ cm
<b>Pour les Sud asiatiques, Chinois et Japonais :</b>	Hommes $\geq 90$ cm Femmes $\geq 80$ cm
En plus de l'obésité abdominale, deux des critères suivants doivent être retrouvés :	
<b>Glycémie à jeun</b>	$\geq 5,6$ m mol/ l ou diabète de type 2 diagnostiqué précédemment
<b>Pression artérielle</b>	$\geq 130/85$ mm Hg
<b>Dyslipidémie</b>	TG $\geq 1,7$ m mol/l ou HDL $< 1,03$ m mol/l chez l'homme et $< 1,3$ m mol/l chez la femme ou traitement hypolipémiant

- ❖ En 2009, une rencontre est organisée entre plusieurs grandes organisations, notamment la FID et l'AHA / NHLBI, dans le but encore une fois d'unifier les critères. Il est alors convenu que le tour de taille ne serait pas une composante obligatoire du syndrome métabolique mais qu'il resterait néanmoins un outil de dépistage non négligeable. La présence de trois anomalies sur cinq entrainerait systématiquement un diagnostic de syndrome métabolique. Des valeurs de référence sont fixées, hormis pour le tour de taille pour lequel les organisations s'accordent à dire que des travaux de recherche supplémentaires sont requis. [18]

**Tableau XV : Définition du syndrome métabolique selon différents auteurs.**

Critères	OMS (1998)	EGIR (1999)	NCEPATPIII (2001)	AACE (2003)	AHA/NHLB I (2004)	IDF (2005)	IDF/AHA/NHLB I (2009)
<b>Insulino résistance</b>	Intolérance au glucose ou glycémie postprandiale élevée ou diminution sensibilité à l'insuline ou DT2	Insulinémie plasmatique > 75ème percentile	Non nécessaire	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale anormalement élevée.	Non Nécessaire	Non nécessaire	Non nécessaire
<b>Obésité</b>	IMC > 30 Rapport T/H : H>0,9 F>0,85	Tour de taille : H≥ 94 cm F≥ 80 cm	Tour de taille : H≥ 102 cm F≥ 88 cm	IMC ≥ 25 kg/m	Tour de taille : H≥ 102 cm F≥ 88 cm	Tour de taille (européens): H≥ 94 cm F≥ 80 cm	Tour de taille: H≥ 94 cm F≥ 80 cm
<b>Bilan lipidique</b>	TG ≥ 1,7 mol/l HDL : H < 0,90 mol/l F < 1 mmol/l	TG ≥ 2 mmol/l HDL < 1 mmol/l	TG ≥ 1,7 mmol/l HDL : H < 1 mmol/l F < 1,3 mmol/l	TG ≥ 1,7 mmol/l ou traitement hypolipémiant en cours HDL : H < 1,03 m mol/l F < 1,29 m mol		TG ≥ 1,7 m mol/l HDL : H < 1 m mol/l F < 1,3 m mol/l	
<b>Glycémie</b>	Intolérance au glucose ou glycémie postprandiale élevée ou DT2	Glycémie ≥ 6,1 mmol/l	Glycémie ≥ 6,1 mmol/l (inclus DT2)	Intolérance au glucose ou glycémie post-prandiale élevée (pas de DT2)	Glycémie ≥ 5,6 mmol/l ou traitement hypoglycémiant	Glycémie ≥ 5,6 mmol/l (inclus DT2)	Glycémie ≥ 5,6 mmol/l
<b>Pression artérielle</b>	PAS ≥ 140 mm Hg PAD ≥ 90 mm Hg	PAS ≥ 140 mm Hg PAD ≥ 90 mm Hg ou traitement anti-HTA	PAS ≥ 130 mm Hg PAD ≥ 85 mm Hg	PAS ≥ 130 mm Hg PAD ≥ 85 mm Hg ou traitement antihypertenseur en cours		PAS ≥ 130 mm Hg PAD ≥ 85 mm Hg	PAD ≥ 85 mm Hg
<b>Autre</b>	Micro albuminurie	-	-	-	-	-	-
<b>Critères de diagnostic</b>	Résistance à l'insuline + 2 autres critères	3 critères sur 5	Intolérance au glucose ou glycémie postprandiale	3 critères	Tour de taille élevé + 2 autres critères		3 critères sur 5

## **2. Divergences et limites des différentes définitions:**

Toutes les définitions prennent en considération l'association de plusieurs anomalies métaboliques favorisant la survenue de pathologies graves comme les évènements cardiovasculaires ou le diabète de type 2. [19]

Cependant, ces définitions diffèrent entre elles sous plusieurs aspects. La définition de l'OMS se base soit sur l'obésité globale (IMC) soit sur le rapport taille/hanche alors que la définition du NCEP-ATP III ne retient que le tour de taille. L'IMC est le résultat d'un calcul basé sur la taille et le poids d'un individu, il ne tient pas compte de la localisation du tissu adipeux. [19]

A l'inverse, la mesure du tour de taille évalue le tissu adipeux viscéral dont l'excès est nocif car il augmente les risques de diabète et de complications cardiovasculaires. La définition du NCEP-ATP III ne mentionne pas l'insulino-résistance, l'hypothèse la plus plausible étant que les auteurs considèrent que la présence d'au moins trois des critères de la définition s'associe de façon systématique à une insulino-résistance. [20]

La nouvelle définition de la FID quant à elle, accorde encore plus d'importance à l'obésité abdominale en proposant différents tours de taille critiques en fonction de l'appartenance ethnique ce qui facilite la comparaison des répercussions du syndrome métabolique entre différents pays. [18]

C'est pour cela que nous avons choisis la définition de la FID comme critère de sélection de nos malades, pour ainsi optimiser et approfondir notre étude.

## **3. Profil clinique du syndrome métabolique :**

À l'instar de nombreuses études, nous notons une association entre la surcharge pondérale et le SM. Kumar et al. En Inde, rapportent une plus grande fréquence du SM chez les personnes de poids normal [21].

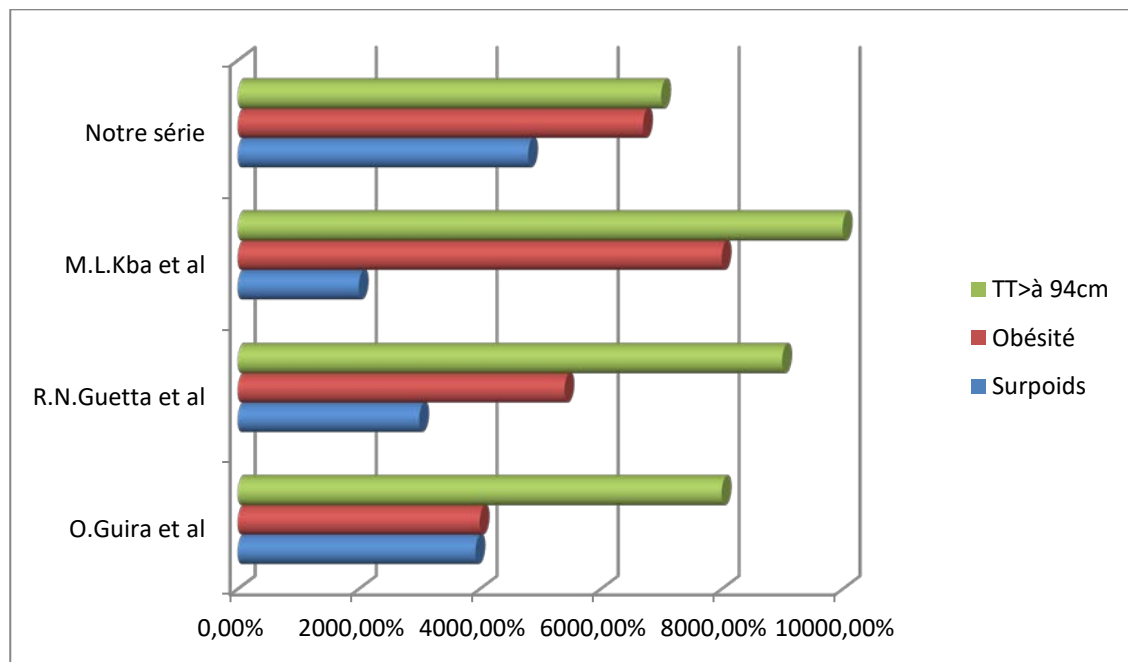
Contrairement à Kumar et al, O Guira et al dans leur étude, avaient objectivé un surpoids chez leurs malades dans 39,3% et une obésité dans 40% des cas. Ce résultat peut s'expliquer par l'association fréquente des obésités globales et abdominales, comme l'ont rapporté Yaméogo et al, dans une étude sur l'obésité globale versus obésité abdominale menée chez le patient diabétique à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) [21].

Selon R.N. Guetta et al, L'obésité centrale selon les critères de la NCEP-ATP III, concernait 50,4% des patients [22]. Alors qu'en Éthiopie, Le taux était respectivement de 81,3%. [22].

Ainsi, aux États-Unis, c'est l'obésité abdominale qui est le principal contributeur du SM, alors qu'en France et en Europe, c'est l'hypertension artérielle qui est le paramètre le plus fréquemment retrouvé. Ces nuances sont importantes car elles sous-entendent des profils de populations inconstamment comparables, pouvant conduire à des axes d'intervention différents selon les pays. [23].

M.L.Kba et al, dans leur étude avaient confirmé les données précédentes. Les principaux signes cliniques à l'admission étaient les vertiges, les céphalées et la polyurie. La pression artérielle était en moyenne de 167/89 mm Hg. Le poids moyen était de 94 kg [70-120], le tour de taille était supérieur à 94 cm chez 96% des femmes et 100% des hommes. L'IMC était compris entre 30-40 kg/m<sup>2</sup> dans 68% des cas et supérieur à 40 dans 27% des cas. [24]

Dans notre étude et comparativement aux données décrits précédemment, le syndrome métabolique était associé à une obésité abdominale avec un surpoids chez 23% des femmes et 50% des hommes, Une obésité classe I chez 50% des femmes, contre 39% des hommes, Une obésité classe II chez 16% des femmes, contre 11% des hommes, et une obésité morbide chez 11% des femmes. Un Tour de taille >à 94 cm était retrouvé chez 40% des femmes, contre 100% des hommes.



**Figure 14 : Le syndrome métabolique cliniquement**

#### **4. Anomalies biologiques dans le syndrome métabolique:**

En dehors des critères intégrés dans les définitions, un certain nombre d'autres anomalies biologiques sont souvent associées au syndrome métabolique. L'excès de poids contribue à une élévation des marqueurs de l'inflammation, dont nous savons maintenant qu'ils jouent un rôle important dans le développement et la progression des maladies cardiovasculaires. [25].

L'interleukine-6 est une hormone sécrétée par le tissu adipeux viscéral dont la production augmente avec l'indice de masse corporelle. Elle contribuerait au syndrome métabolique en augmentant la production des VLDL et la synthèse des protéines de la phase aiguë de l'inflammation. [26].

Plusieurs études montrent d'ailleurs une forte association entre un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et le syndrome métabolique et ses composantes [27].

De même, des anomalies au niveau de l'un des facteurs de l'hémostase, l'inhibiteur du plasminogène (Plasminogen Activator Inhibitor-1), ont été décrites dans le syndrome

métabolique. Chez l'insulino-résistant plus particulièrement une expression anormalement élevée de PAI-1 est associée à une réduction de la fibrinolyse et à un risque cardio-vasculaire accru. [28].

Une autre anomalie est une diminution de l'excrétion rénale d'acide urique chez les sujets obèses qui présentent un syndrome métabolique. Il en résulte une élévation de l'uricémie. [29]. Il s'agit d'un marqueur de plus en plus étudié, du fait de sa prévalence élevée et surtout de son rôle dans le stress oxydant et l'état inflammatoire associés à ce syndrome. [30].

Enfin, la micro albuminurie est une augmentation faible mais pathologique de la quantité d'albumine excrétée dans les urines. Une micro albuminurie est fréquemment retrouvée chez les patients présentant un syndrome métabolique, si bien qu'en 1998 l'OMS décide même d'inclure cette anomalie dans sa définition du syndrome métabolique. Ainsi, dans une étude portant sur 78 patients atteints de syndrome métabolique, la prévalence de la micro albuminurie était de 38%. De la même façon, cette micro albuminurie majore le risque cardio-vasculaire en cas de syndrome métabolique associé [31].

Nos résultats rejoignent l'ensemble des études où un taux élevé d'acide urique et de micro albuminurie a été retrouvé chez la plupart de nos patients.

## **5. Controverse autour du syndrome métabolique:**

L'importance pronostique du syndrome métabolique par rapport à celle de la somme de ses composants individuels (obésité, hypertension artérielle, glycémie à jeun élevée, taux élevé de triglycérides et faible taux de HDL-cholestérol) a été contestée de nombreuses fois [32+ 33+ 34].

La controverse subsiste et selon certains auteurs ou organismes scientifiques comme l'American Diabetic Association et l'Association européenne pour l'étude du diabète, le syndrome métabolique n'est pas plus prédictif du risque cardio-vasculaire que chacune de ses composantes [32].

Cependant, des études cliniques et physiologiques prouvent, comme nous le verrons par la suite, qu'il existe bien une augmentation du risque de maladies cardio-vasculaires chez les personnes atteintes de syndrome métabolique, indépendamment des critères diagnostiques utilisés. Dépister le syndrome métabolique permettrait l'identification précoce des personnes apparemment en bonne santé qui présentent un risque important de développer des événements cardio-vasculaires et un diabète de type 2.

C'est pour cette raison que nous avons mené cette étude au sein de notre service, afin de déterminer notre population de malades à risque cardiovasculaire et de les prendre en charge.

### **III. Physiopathologie du syndrome métabolique:**

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

#### **1. Les facteurs génétiques:**

La prévalence du syndrome métabolique varie selon les groupes ethniques comme nous l'avons vu précédemment. Selon la troisième Enquête Nationale Santé et Nutrition aux Etats-Unis, la prévalence du syndrome métabolique était de 32% chez les hispano-américains, 22% chez les afro-américains et 24% chez les caucasiens-américains, L' ATCD familial le plus retrouvé était : l'obésité et l'HTA [35].

Les raisons de ces disparités ethniques n'étaient pas claires. Outre les variations des facteurs environnementaux, une susceptibilité génétique accrue pourrait expliquer les différences observées. C'est ainsi que plusieurs études ont démontré que la contribution génétique peut varier avec l'âge ou le sexe mais qu'il existe bel et bien une héritabilité modérée à importante aussi bien pour le syndrome métabolique lui-même que pour les différents composants du syndrome.

Le cholestérol HDL affiche l'héritabilité estimée la plus élevée (50% à 60%), tandis que la pression artérielle systolique affiche le résultat le plus faible (6% à 18%) [36 + 37].

Dans notre étude, L'antécédent familial le plus retrouvé était l'obésité avec 75%. L'association obésité + diabète + HTA était présent chez 40 patients soit 50%.

**Tableau XVI : SM et facteurs génétiques**

Auteurs	L'ATCD familial le plus retrouvé
Ford et al. 2002	L'HTA + Obésité
Lin et al. 2005	HDL cholestérol bas
Van Dongen et al, 2013.	HDL cholestérol bas
Notre série	Obésité

## **2. Environnement périnatal:**

L'environnement pré- et post-natal semble jouer un rôle important dans la prédisposition à l'obésité. Des facteurs de stress subis par le fœtus (sous-nutrition, hypoxie, exposition au tabac mais aussi obésité maternelle) peuvent conduire à un faible poids de l'enfant à la naissance. Or, il existe une relation positive entre le faible poids à la naissance et le risque de développer une obésité abdominale à l'âge adulte [38].

Une relation inverse entre la taille à la naissance et le ratio taille sur hanche à l'âge adulte a été mise en évidence [38].

Des observations concordantes ont été faites sur des enfants nés prématurément : la prévalence de l'obésité infantile varie alors selon la catégorie de poids à laquelle ces enfants appartiennent à la naissance [39].

Plus encore que le poids à la naissance, c'est la prise de poids rapide après la naissance pour « rattraper » un poids normal qui semble être importante dans la prédisposition à l'obésité.

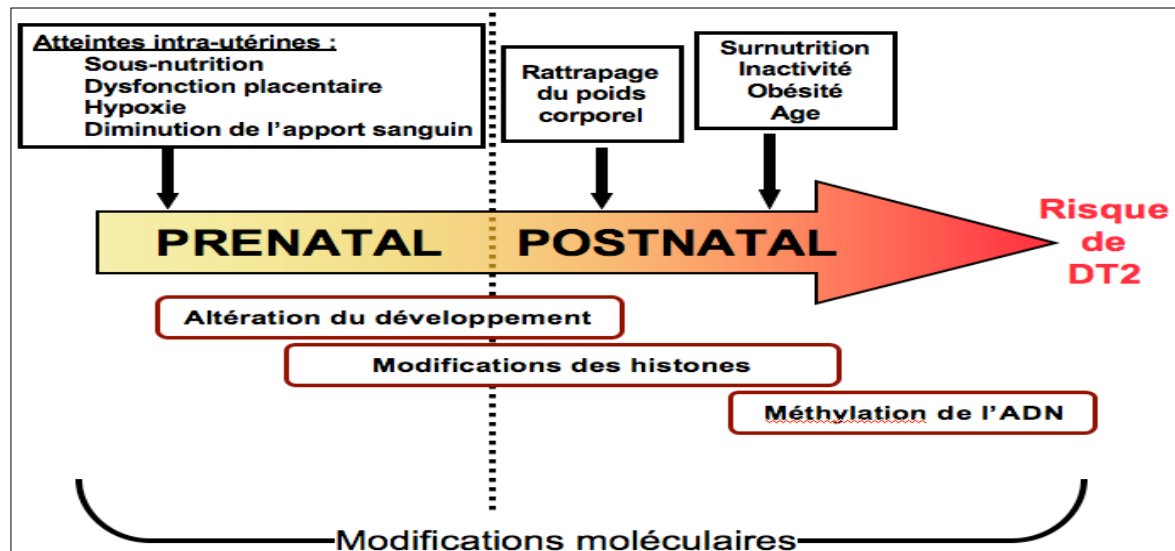


Figure 15 : Rôle de l'environnement périnatal dans le SM

### 3. Les facteurs comportementaux:

Contrairement aux facteurs génétiques qui prédisposent les sujets à développer un syndrome métabolique, les facteurs comportementaux (donc liés au style de vie), déterminent l'apparition effective ou non de ce syndrome et surtout à quel moment de la vie. Les principaux facteurs comportementaux favorisant l'apparition d'un syndrome métabolique sont :

- Une alimentation déséquilibrée (riche en acides gras saturés, sucres simples, sodium et pauvre en fibres)
- Une consommation excessive d'alcool
- Un manque d'activité physique et le tabagisme.

Un déséquilibre de la balance énergétique entre les apports et les dépenses énergétiques entraîne une augmentation de la masse de tissu adipeux viscéral et par la suite une diminution de sensibilité à l'insuline, principal mécanisme à l'origine du syndrome métabolique. En effet dans des situations pathologiques comme l'obésité, le tissu adipeux recrute des monocytes qui se transforment en macrophages et sécrètent un ensemble de cytokines inflammatoires créant un état inflammatoire chronique qui participe à la résistance à l'insuline [40].

D'autre part, alors qu'une consommation modérée et régulière d'alcool pourrait prévenir l'insulino-résistance, un risque accru de syndrome métabolique est rapporté en cas de consommation excessive d'alcool [41].

Boire de l'alcool en excès entraîne une augmentation du taux de triglycérides et de la pression artérielle, sans oublier les effets délétères que cela produit sur le foie, le cerveau et le cœur.

De plus, l'alcool est une source de calories vides c'est-à-dire sans éléments nutritifs, ce qui peut conduire à un gain pondéral. Les recommandations fixent comme limites un verre de vin par jour pour les femmes et deux verres pour les hommes. Comme nous le verrons par la suite, le tabagisme est également connu pour aggraver l'insulino-résistance [42].

Les données de la littérature rejoignent nos statistiques, l'enquête diététique de nos malades a révélée des régimes alimentaires hyper caloriques, avec un manque d'activité physique et un tabagisme actif chez certains de nos patients. Par contre, aucun de nos malades ne consommait de l'alcool.

#### 4. Modifications métaboliques et hormonales:

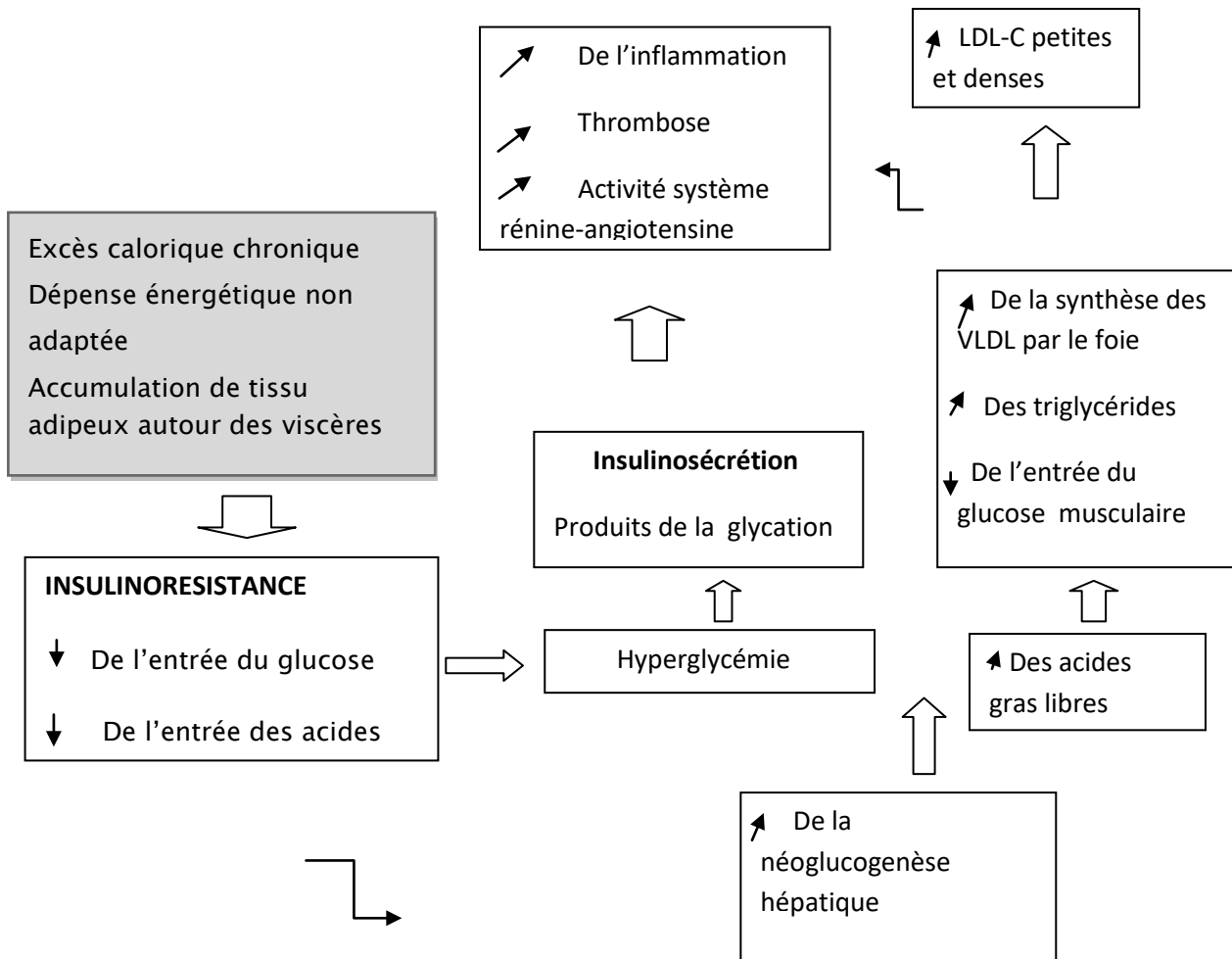


Figure 16 : Modifications métaboliques et hormonales lors du syndrome métabolique

##### 4.1. Rôle de l'excès de graisse abdominale:

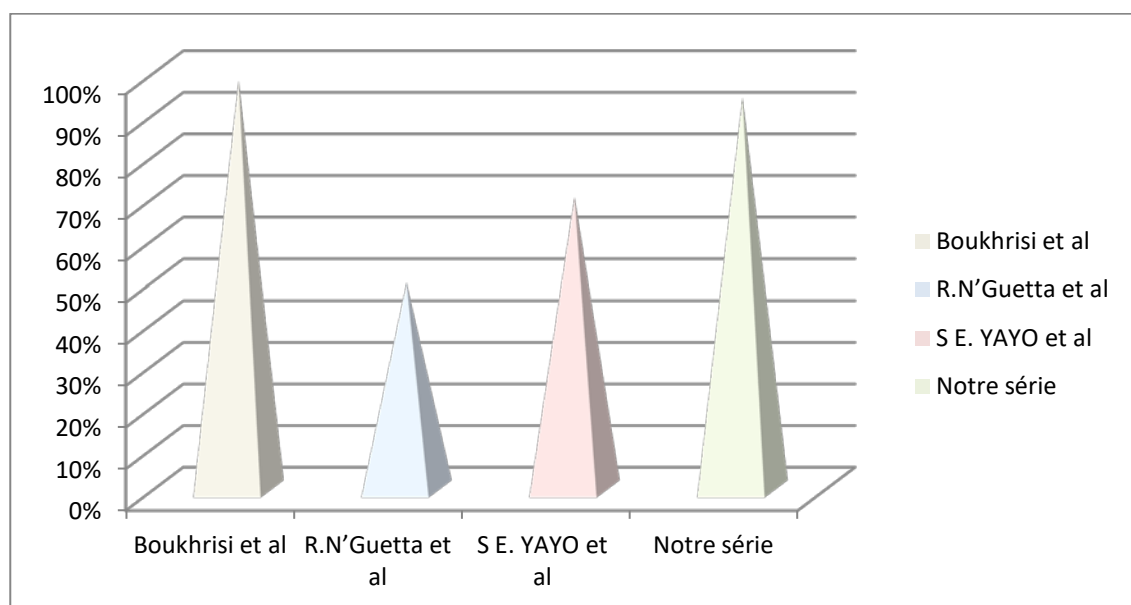
L'obésité représente le facteur important dans l'étiologie du syndrome métabolique, contribuant à l'hyperglycémie, l'hypertension et l'hypercholestérolémie. [2]

Le syndrome métabolique touche les sujets avec un surpoids ou un excès de graisse viscérale qui est associée biologiquement à une résistance à l'action de l'insuline dans certains tissus comme le muscle squelettique, le foie, et le tissu adipeux. [43]

En effet, le tissu adipeux viscéral est un tissu métaboliquement très actif avec hydrolyse continue des triglycérides contenus dans les adipocytes et libération excessive d'acides gras libres. Ces acides gras libres sont des substrats énergétiques potentiels, qui vont entrer en compétition avec le glucose au niveau musculaire, lorsque le taux d'acides gras libres est excessif, cette compétition va se faire à leur profit, et le muscle va utiliser préférentiellement les acides gras libres comme source énergétique. C'est l'oxydation préférentielle des acides gras libres dans le muscle qui induit de façon rétroactive une résistance à l'action de l'insuline et donc une moindre utilisation du glucose. [43]

Dans notre étude, 94% des patients avaient une obésité abdominale, 50% des Hommes avaient une obésité de type androïde et donc étaient à haut risque cardiovasculaire. Par contre dans la population Féminine, 43% des femmes présentaient une obésité dite androïde.

Cela rejoint les données des études de Boukhrisi et al [ 44 ], R.N'Guetta et al, [ 22 ], S E. YAYO et al [45], Ou 98%, 49,5%, 70% des patients présentaient respectivement une obésité abdominale.



**Figure 17: L'obésité abdominale selon les études**

#### **4.2. Insulino Résistance :**

L'insulino-résistance est définie comme un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles (le muscle cardiaque, le muscle squelettique, le tissu adipeux et le foie), compensée par une hypersécrétion d'insuline et se traduisant par une hyper insulinémie. [46].

Elle conduit à terme au diabète de type 2, qui associe un défaut de sensibilité à l'insuline, à un défaut de sécrétion d'insuline. L'insulino-résistance est longtemps silencieuse, responsable d'un retard diagnostique qui est estimé entre 5 et 7 ans. [46]

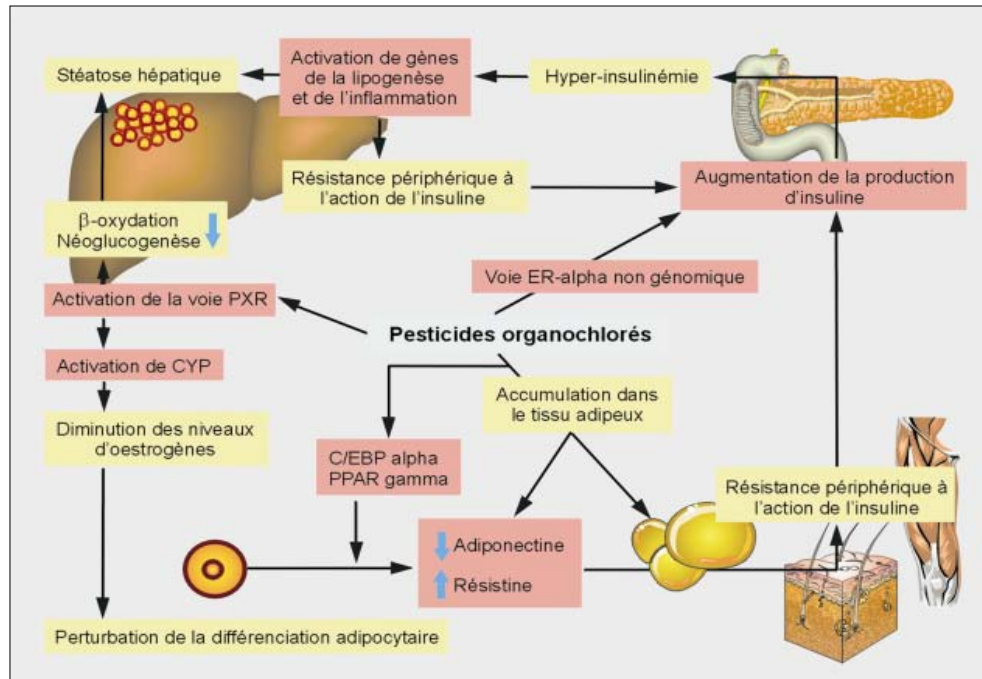
Elle est associée à de nombreuses pathologies et est un élément prépondérant dans le syndrome métabolique. Elle est en outre un élément central de la physiopathologie du diabète de type 2. L'insulino-résistance est fortement liée à l'obésité, puisque la majorité des individus insulino-résistants sont en surpoids ou obèses. [47]

L'insulino - résistance se manifeste principalement par un défaut de transport du glucose dans le muscle squelettique et le myocarde. Dans le tissu adipeux, elle conduit à un défaut d'inhibition de la lipolyse. Dans le foie, elle conduit à un défaut d'inhibition de la production de glucose et une altération du métabolisme lipidique. [48]

La gluconéogenèse plus que la glycogénolyse semble être responsable de l'augmentation de la production hépatique de glucose dans le diabète de type 2. [49].

Récemment, il a été mis en évidence une insulino-résistance au niveau cérébral, qui pourrait être impliquée dans le développement de la maladie d'Alzheimer [50].

Dans notre série, 30% de nos malades présentaient une Insulino résistance évaluée par l'index de HOMA, ce qui rejoint les données de la littérature.



**Figure 18 : Mécanisme de l'insulinorésistance.**

**4.2.1. Rôle des acides gras libres :**

Ils sont une alternative au glucose dans beaucoup de tissus dans le corps. Les acides gras libres (AGL) sont relâchés par les adipocytes sous l'action de la lipase et cette dernière est activée lorsque l'activité de l'insuline est basse. Plus il y a insulinorésistance, moins l'insuline agit sur les adipocytes ce qui entraîne une augmentation de la lipolyse et une augmentation des AGL dans le plasma. L'élévation du taux des AGL a des effets sur le foie, le muscle et le squelette. [5]

La sécrétion d'insuline conduit normalement à l'inhibition de la lipolyse dans les adipocytes et donc à la diminution de la concentration plasmatique en acides gras libres. Parallèlement, la captation de glucose et l'activation d'enzymes impliquées dans le métabolisme glucidique sont augmentées en présence d'insuline dans le muscle squelettique, ce qui conduit à une augmentation de l'oxydation du glucose. Chez les patients diabétiques, l'insuline ne permet pas l'inhibition de la lipolyse dans le tissu adipeux [52].

Il a par ailleurs été montré chez des sujets obèses que la sévérité de l'insulino-résistance musculaire était liée au degré d'obésité. [53]

De plus, la présence d'acides gras libres en grande concentration dans le plasma est impliquée dans le développement de l'insulino-résistance. Le défaut d'oxydation des acides gras conduit à une accumulation ectopique de triglycérides dans le muscle squelettique et le foie : on parle alors de lipotoxicité. [54]

L'élévation des concentrations plasmatiques en acides gras libres conduit à des dysfonctions dans la cascade de signalisation de l'insuline. [53]

En outre, une étude menée sur des rats nourris avec un régime hyper lipidique suggère que l'accumulation ectopique de lipides est un meilleur indicateur de l'insulino-résistance que ne l'est la masse de tissu adipeux. [55]

#### **4.2.2. Rôle de l'inflammation :**

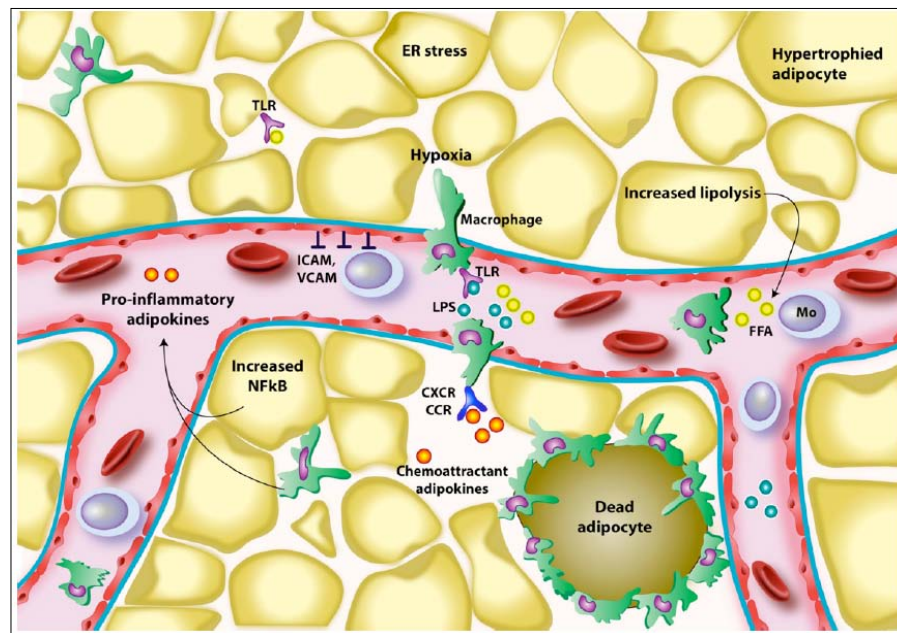
L'excès de masse adipeuse est associé à une augmentation des concentrations

Sanguines en CRP, [56] molécule sécrétée en partie par le tissu adipeux, qui témoigne de l'inflammation de bas-grade caractéristique de l'obésité. Cette Inflammation a des effets sur le tissu adipeux, mais aussi sur d'autres organes puisqu'elle contribue au développement de perturbations dans le foie, le pancréas, les muscles, le cerveau ou le système cardiovasculaire. [57]

L'hypertrophie adipocytaire conduit à la sécrétion de molécules pro-inflammatoires. Certaines de ces molécules participent au recrutement des monocytes circulants au sein du tissu adipeux où ils sont activés. La production de molécules pro-inflammatoires est alors augmentée. [57]

La majorité des macrophages s'agrègent sous forme de crown-like-structure autour des adipocytes nécrotiques. [57].

L'hypoxie participerait également au recrutement de macrophages. L'augmentation des lipopolysaccharides (LPS) observée dans l'obésité et ainsi que l'augmentation des acides gras circulants, participent à l'inflammation en activant les récepteurs de l'immunité TLR présents à la surface des macrophages et des adipocytes. CCR et CXCR désignent les récepteurs aux chémokines. [58]



**Figure 19 : Rôle de l'inflammation dans le SM**

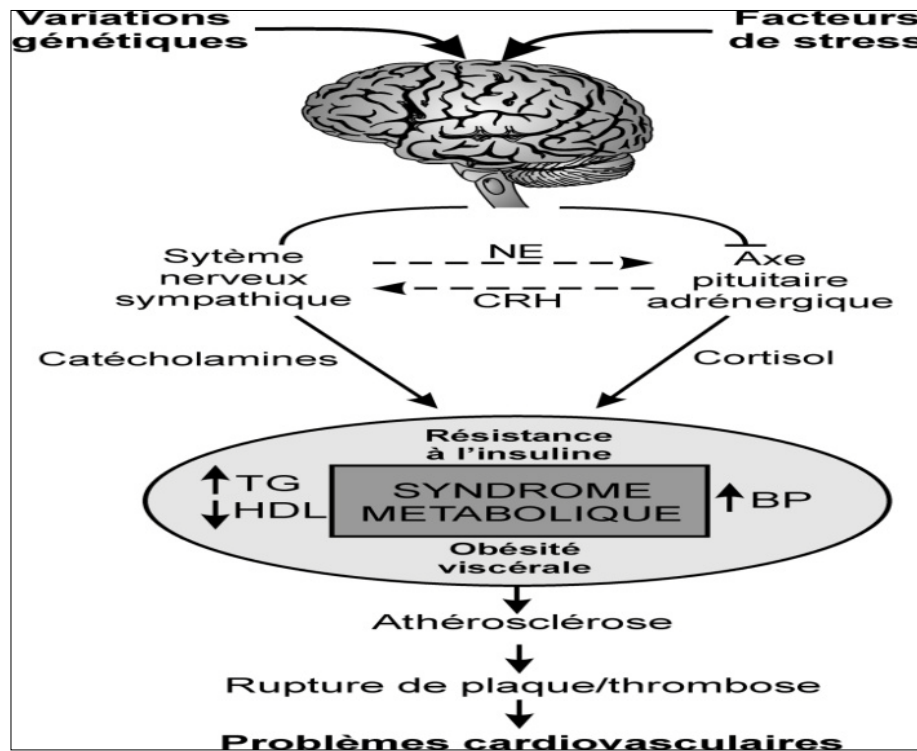
#### **4.2.3. Rôle du stress :**

Plusieurs études suggèrent que le stress chronique, via un déséquilibre hormonal, peut augmenter l'incidence de l'obésité viscérale et du syndrome métabolique. [59]

L'hyperactivité de l'axe corticotrope et l'hypersécrétion de catécholamines consécutives au stress chronique au travail peuvent en effet induire un syndrome métabolique. Le cortisol interfère à différents niveaux de la production d'insuline et de l'activation de son récepteur. Il inhibe directement la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas. Par la suite, dans le tissu adipeux, le cortisol stimule l'activité de la lipoprotéine lipase, qui favorise le stockage des triglycérides, et celle de la lipase hormono-sensible qui augmente la lipolyse et favorise l'hypertrophie des adipocytes.

Cela est à l'origine d'une libération accrue d'acides gras libres dans la circulation portale, favorisant la résistance à l'insuline et la néoglucogenèse hépatique [60]

Dans notre étude, 50% de nos patients n'avaient aucune activité professionnelle, malgré cela l'interrogatoire des patients avait objectivé la présence de plusieurs facteurs de stress chronique chez chaque malade, influençant ainsi sa maladie et sa prise en charge.



**Figure 20 : Rôle du stress**

#### **4.2.4. Dysfonctionnement mitochondrial :**

L'insulino-résistance dans le muscle squelettique est associée à une diminution de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries. [53]

Certaines études ont associé l'état diabétique à une diminution du nombre de mitochondries et de l'expression d'un gène codant un facteur de transcription impliqué dans la biogénèse mitochondriale, cette diminution serait responsable de la diminution du nombre de mitochondries dans la cellule musculaire. Mais ces études ont été contredites. [61]

En effet, d'autres études ont révélé des anomalies dans la morphologie et les fonctions mitochondriales : des altérations de la respiration mitochondriale et de la synthèse d'ATP ont ainsi été mises en évidence dans le muscle squelettique d'individus insulino-résistants et obèses. [53]

Les raisons de ces dysfonctions – prédisposition génétique ou acquisition ultérieure ? Cause ou effet de l'insulino-résistance ? – sont encore largement controversées et nécessitent d'être étudiées.

#### ***4.2.5. Rôle des adipokines et de l'adiponectine:***

La concentration plasmatique en adiponectine varie entre 3 et 30 mg.L<sup>-1</sup> chez le sujet sain et cette protéine représente 0,01% des protéines plasmatiques. [62]

L'expression des ARNm de l'adiponectine varie suivant la localisation du tissu adipeux : elle est moins importante dans le tissu adipeux viscéral que dans le tissu adipeux sous-cutané, à la fois chez le sujet sain et chez le sujet obèse. [63]

Bien que l'adiponectine soit sécrétée presque exclusivement par les adipocytes, certaines études ont montré la capacité des cardiomyocytes humains et murins à la synthétiser et à la sécréter. [64]

In vitro, des études réalisées sur des cardiomyocytes de rats ont permis de montrer l'efficacité biologique de l'adiponectine produite par ces cardiomyocytes et de mettre en évidence son rôle protecteur sur des cellules soumises à une simulation d'ischémie-reperfusion . [65]

Une étude réalisée sur des myocytes de souris in vitro a montré également la production d'adiponectine par les cellules musculaires. Dans les adipocytes, l'expression de l'adiponectine est augmentée par les PPAR $\gamma$ . [66]

L'adiponectine est une des rares adipokines qui prévient le développement de l'insulino-résistance et de l'obésité. L'expression de l'adiponectine est diminuée chez les animaux obèses

et insulino-résistants, et plusieurs études ont mis en évidence le lien entre hypoadiponectinémie et diabète, hypertension, athérosclérose et dysfonction endothéliale. [67]

La surexpression d'adiponectine dans le tissu adipeux conduit à l'amélioration de l'insulino-sensibilité systémique. A l'inverse, une mutation entraînant la perte de fonction sur un gène de l'adiponectine ou de ses récepteurs conduit à une diminution de la sensibilité à l'insuline. [68]

Une étude réalisée sur 23 sujets caucasiens et 121 sujets indiens montre une corrélation négative entre la concentration en adiponectine et le pourcentage de poids corporel, le ratio taille sur hanche et la concentration en insuline plasmatique à jeun. [69]

L'adiponectine exerce également un effet vasculo-protecteur précoce dans l'athérogenèse en régulant l'expression de molécules d'adhésion sur les cellules vasculaires endothéliales, la transformation des macrophages en cellules spumeuses et en modulant la prolifération des cellules musculaires lisses. [70]

#### ***4.2.6. Rôle de la Leptine:***

La leptine, du grec leptos signifiant mince, a été découverte en 1994 chez des souris obèses, Cette protéine de 16 kDa, produit du gène ob, à longterm a été considérée comme « l'hormone de la satiété », puisqu'elle régule le métabolisme énergétique en augmentant la dépense énergétique et en diminuant la prise alimentaire. A l'inverse, une diminution du signal de la leptine augmente la prise énergétique et diminue la dépense énergétique. [ 71]

Lors de la découverte du gène de la leptine, l'hypothèse d'une cause génétique à l'obésité s'est fortement développée. Chez la souris, une mutation sur le gène de la leptine (souris ob/ob) ou de son récepteur (souris db/db) conduit au développement d'une obésité sévère. Un traitement à la leptine chez des souris ob/ob permet la réduction de la prise alimentaire, l'augmentation de la dépense énergétique et la diminution de la masse corporelle. Les rats hétérozygotes pour la mutation du gène du récepteur à la leptine présentent un phénotype intermédiaire entre les rats sauvages et les rats homozygotes pour cette mutation . [72]

Cependant, il est apparu rapidement que les mutations sur le gène de la leptine ou le gène du récepteur à la leptine étaient rares chez l'homme. La leptine est majoritairement sécrétée par le tissu adipeux, particulièrement par les adipocytes. Sa sécrétion dépend du tissu adipeux considéré : elle est plus élevée dans le tissu adipeux sous-cutané que dans le tissu adipeux viscéral. [73]

Chez l'homme comme chez le rongeur, les niveaux de leptine circulante sont corrélés avec la masse corporelle et la masse adipeuse, mais ils sont aussi dépendants du statut nutritionnel du sujet : la concentration en leptine décroît rapidement après le début du jeûne. [74]

Les niveaux plasmatiques en leptine suivent un rythme circadien, avec un maximum entre minuit et le début de matinée : les caractéristiques pulsatiles sont identiques chez les sujets obèses et minces mais l'amplitude des pics est plus importante chez les sujets obèses. [75]

La leptine augmente l'insulino-sensibilité en réduisant les lipides intra-musculaires, hépatiques et des cellules  $\beta$ -pancréatiques. Chez l'homme, la leptinémie est corrélée positivement avec l'insulinémie. L'importance de la leptine a également été montrée expérimentalement : des souris transgéniques déficientes pour le récepteur à la leptine dans le tissu adipeux présentent des anomalies métaboliques associées à l'obésité et/ou à l'insulino-résistance, parmi lesquelles une adiposité exacerbée, une hyper insulinémie, une diminution de la tolérance au glucose. Elles sont également plus sensibles à un régime hyper lipidique et développent rapidement une obésité et une insulino-résistance sévères. [76]

Chez l'homme, l'obésité est caractérisée par des taux élevés de leptine circulante : en dépit de ces concentrations importantes qui devraient réduire la prise alimentaire, les individus sont résistants à l'action de la leptine et leur masse corporelle reste élevée. Des injections de leptine recombinante à haute dose chez des patients obèses ont conduit à une diminution de la prise alimentaire mais n'ont pas eu d'effet sur la dépense énergétique. [77]

**4.2.7. Rôle de la Résistine :**

La résistine est également une protéine sécrétée par le tissu adipeux. Son rôle est cependant plus controversé. Chez la souris, la résistine est produite dans les adipocytes, chez l'homme, cette protéine est principalement exprimée par les macrophages et les monocytes et assez peu par les adipocytes. [78]

Sa production est augmentée avec l'apport de nourriture et avec l'obésité. Cette protéine est retrouvée sous deux formes : une forme trimérique, étroitement liée à l'apparition de l'insulino-résistance hépatique et une forme hexamérique, plus abondante. [79]

En grande concentration, elle induit une insulino-résistance hépatique importante et augmente la production de glucose chez le rongeur. Dans les adipocytes, la modulation du métabolisme du glucose par la résistine est liée à l'activation de SOCS3, inhibiteur du signal insulinique et pourrait inhiber l'effet de la leptine en modulant l'AMPK. Chez l'homme, la résistine pourrait avoir un rôle dans le développement de l'athérosclérose en jouant sur les cellules vasculaires endothéliales et sur l'homéostasie lipidique. [80]

En outre, la résistine agit sur les cellules endothéliales en activant l'expression des gènes codant VCAM1 et ICAM1, augmentant ainsi l'adhésion des leucocytes. [80]

**4.2.8. Le TNF- $\alpha$ :**

Le TNF- $\alpha$  est synthétisé sous forme de protéine transmembranaire de 26 kDa, clivée par une métalloprotéase pour donner une molécule soluble de 17 kDa. Bien que les adipocytes isolés soient capables de produire du TNF- $\alpha$ , ce sont principalement les macrophages du tissu adipeux viscéral qui sécrètent le TNF- $\alpha$  dérivé du tissu adipeux. On observe une augmentation de la quantité d'ARNm du TNF- $\alpha$  dans le tissu adipeux d'animaux obèses ou diabétiques de type 2. [81]

Chez l'homme, l'augmentation du TNF- $\alpha$  dans le plasma et dans le tissu adipeux des individus obèses est également observée, une réduction de la masse corporelle d'individus obèses est associée à une diminution de l'expression de cette protéine. Des études visant à

tester l'effet de la neutralisation du TNF- $\alpha$  chez des individus diabétiques de type 2 et obèses n'ont pas permis de mettre en évidence une amélioration de la tolérance au glucose ou de la sensibilité à l'insuline. En revanche, chez des individus n'ayant pas de traitement spécifique pour le diabète de type 2, le TNF- $\alpha$  améliore la sensibilité à l'insuline. [82]

#### **4.2.9. Retinol Binding Proteine 4:**

La protéine RBP-4 (Retinol binding protein 4) est majoritairement sécrétée par le foie, mais elle est également sécrétée par les adipocytes et les macrophages. Chez les individus obèses ou insulino-résistants, sa sécrétion adipocytaire provient principalement du tissu adipeux viscéral, ce qui en fait un marqueur de l'obésité abdominale. [62]

Chez l'homme, les concentrations en RBP-4 sont corrélées avec l'insulino-résistance mais également avec différents paramètres du syndrome métabolique : hypertension, hypercholestérolémie, faible taux de HDL et augmentation de l'IMC. [83]

Son expression est inversement corrélée avec celle des GLUT4 et l'injection de cette molécule à des souris saines réduit leur sensibilité à l'insuline et altère la signalisation insulinique dans le muscle squelettique. [84]

#### **4.2.10. Autres molécules responsables de l'insulino résistance:**

- ✓ L'interleukine 6 (IL-6) est une protéine pro-inflammatoire dont un tiers des taux circulants provient du tissu adipeux. Dans ce tissu, elle est principalement sécrétée par les cellules de la fraction stromale et son expression est 2 à 3 fois plus importante dans le tissu adipeux viscéral que dans le tissu adipeux sous-cutané. [85]

La production de l'IL-6 par le tissu adipeux ainsi que ses niveaux circulants sont augmentés chez les individus obèses. L'augmentation de la production d'IL-6 est observée chez des souris nourries avec une nourriture riche en graisse et favorise l'apparition d'une insulino-résistance hépatique. Cependant, plusieurs études ont montré que l'augmentation des niveaux tissulaires et circulants d'IL-6 lors d'un exercice ont un effet insulino-sensibilisateur sur le muscle squelettique. [85]

- ✓ La protéine MCP-1 (Monocyte chemoattractant protein-1) est une chemokine impliquée notamment dans le recrutement des monocytes au sein du tissu adipeux. Dans ce tissu, MCP-1 est principalement sécrétée par les cellules de la fraction du stroma vasculaire bien que les adipocytes en produisent une petite quantité. Son expression est plus importante dans le tissu adipeux viscéral que dans le tissu adipeux sous-cutané. [85+86]

Les niveaux circulants et tissulaires de MCP-1 sont élevés chez les individus obèses. In vitro, la captation du glucose sous insuline est diminuée dans les adipocytes différenciés traités avec MCP-1. [85]

- ✓ La visfatine est exprimée par de nombreux types cellulaires. Récemment, son expression par le tissu adipeux, principalement viscéral, a été démontrée. On retrouve des taux circulants élevés en visfatine chez les individus obèses et diabétiques de type 2. L'expression de cette protéine est corrélée positivement avec les concentrations en IL-6, en CRP et en HDL-cholestérol. [62]
- ✓ La Vaspine est une sérine protéase inhibitrice, produite par les adipocytes du tissu adipeux viscéral. L'administration de vaspine à des souris obèses permet l'amélioration de leur tolérance au glucose et de la sensibilité à l'insuline. La vaspine diminue la production de résistine, leptine et TNF- $\alpha$ . [87]
- ✓ L'omentine et la chemerine sont deux adipokines récemment découvertes. L'omentine doit son nom à sa sécrétion par le tissu adipeux omental. Cette protéine est principalement sécrétée par les cellules de la fraction du stroma vasculaire (en particulier les macrophages). Ses concentrations circulantes sont diminuées chez les sujets diabétiques et intolérants au glucose. Elle augmente le transport du glucose stimulé par l'insuline dans les tissus adipeux sous-cutané et omental. [88]
- ✓ La chemerine est une protéine principalement exprimée dans le foie et dans le tissu adipeux dans lequel elle est principalement produite par les adipocytes. Elle est

impliquée dans la différenciation adipocytaire et module l'expression de gènes impliqués dans l'homéostasie du glucose et des lipides. [89]

- ✓ Plus récemment, la protéine Sfrp5 a été caractérisée comme une adipokine anti inflammatoire, dont la sécrétion est principalement adipocytaire. L'expression de cette protéine est diminuée chez les souris obèses. Les souris déficientes en Sfrp5 nourries avec un régime enrichi en lipides et en glucides présentent une intolérance au glucose sévère et une stéatose hépatique. Cette protéine jouerait un rôle protecteur contre le développement des perturbations associées au syndrome métabolique. [78]

#### **IV. Prévalence et Epidémiologie du syndrome métabolique:**

##### **1. Prévalence du syndrome métabolique selon l'âge et le sexe:**

La prévalence du syndrome métabolique dépend de la définition retenue, de l'année de l'étude, de l'ethnie, de l'âge et du sexe de la population, ce qui complique les analyses entre pays et entre continents. [90 + 91].

Dans notre étude, la prévalence du syndrome métabolique était de l'ordre de 20%, avec une nette prédominance féminine, et une prévalence qui augmente avec l'âge, avec un pourcentage de 30% de patients qui sont âgées entre 50 et 60 ans ce qui correspond aux données de l'étude américaine réalisée :

Entre 1988 et 1994, aux Etats-Unis, une étude d'observation fut menée au sein d'une cohorte de 8814 sujets âgés de plus de 20 ans et représentative de la population américaine. Les conclusions en sont les suivantes :

- le syndrome métabolique tel qu'il est décrit par le NCEPATP III, est répandu aux Etats-Unis, touchant approximativement une personne sur quatre, soit 25% de la population. La prévalence diffère selon le sexe (24% chez l'homme et 40% chez la femme), donc une nette prédominance féminine. [92]

- Plus globalement, la prévalence du syndrome métabolique augmente avec l'âge (40% des sujets sont concernés après 60 ans) et est plus faible chez les caucasiens que chez les afro-américains et les mexicains-américains. .
- C'est ainsi qu'entre 1999 et 2002, l'enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES) apporte ces résultats 29 alarmants : près de 40% des adultes américains sont considérés comme ayant le syndrome métabolique. [35]
- Par la suite, les données de la NHANES montrent une réduction de la prévalence du syndrome métabolique aux États-Unis (selon la définition harmonisée FID et l'AHA / NHLBI), passant de 25,5% en 1999-2000, à 22,9% en 2009-2010. [93]

Mais ces chiffres sont faussement rassurants, bien que l'hyper triglycémie et l'hypertension artérielle soient effectivement en baisse, elles sont corrélées à une augmentation de la consommation de médicaments hypolipémiants et antihypertenseurs. De plus, les prévalences de l'hyperglycémie et surtout de l'obésité abdominale ont quant à elles augmenté. [94]

En France, quelques données sont disponibles, notamment grâce aux études DESIR (Data Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome) [95] et MONICA [96]. En 2003, l'étude DESIR qui utilise à nouveau la définition du syndrome métabolique selon le NCEP-ATP III montre :

- Une prévalence 2,5 fois plus faible du syndrome métabolique en FRANCE qu'aux Etats-Unis : au total, 16% des hommes et 11% des femmes présentent le syndrome métabolique ainsi défini.
- En contradiction avec l'étude américaine et notre étude, la prévalence du syndrome métabolique était nettement plus élevée chez les hommes que chez les femmes. [97]
- Dans l'étude MONICA réalisée à Lille, Strasbourg et Toulouse, 22,5% des hommes et 18,5% femmes étaient concernés par ce syndrome. [98]

## Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de GHE.

L'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) menée en France auprès de 1856 personnes âgées de 18 à 74 ans entre 2006 et 2007 révèle que :

- La prévalence du syndrome métabolique varierait entre 14,6% et 21,1% selon les définitions employées. Le risque de syndrome métabolique augmenterait avec l'âge, sans différence significative entre hommes et femmes cette fois-ci.
- [99].

A MUMBAI, en inde, l'étude de Sawant et al, portait sur 548 personnes âgées de plus 20 ans . 19,52% de la cohorte présentait le syndrome métabolique défini par les critères de NCEP-ATP III. La prévalence était significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes (25,16% des hommes, 12,6% des femmes). [100]

Une étude algérienne, réalisée en 2014, transversale descriptive, sur 828 patients, avec un âge moyen de 43 ans. La prévalence du SM est estimée en utilisant les critères de définition de l'ATP III 2003 et les critères de définition de l'IDF 2005. Les résultats étaient comme suite :

- La prévalence du SM est de 26,4% en utilisant les critères de l'ATP III et de 28,3% avec les critères de l'IDF.
- La prévalence du SM augmente significativement avec l'âge, le BMI et la sédentarité. [101]

Une étude réalisée au Maroc (MEKNES), en 2017, dont l'objectif était d'étudier la prévalence du syndrome métabolique chez les femmes militaires :

- L'âge médian de la population étudiée est de  $38 \pm 5$  ans,
- Le SM était présent chez 28% des patientes. [44]

**En résumé, selon les données des résultats de notre étude et des différentes études dans le monde :**

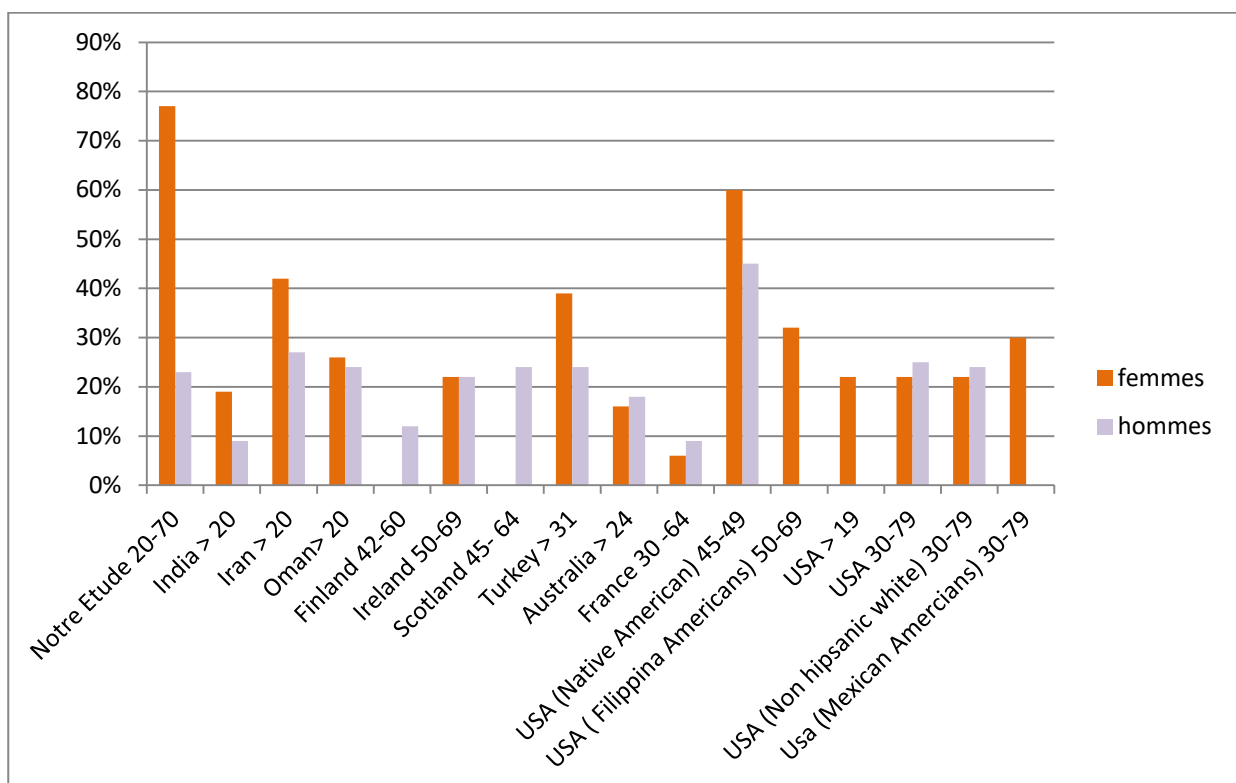
- ✚ le syndrome métabolique concerne toutes les populations à travers le monde.

## Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de GHE.

- ✚ Sa prévalence augmente avec l'âge et certaines ethnies sont plus touchées que d'autres.
- ✚ L'analyse détaillée des divers composants de ce syndrome permet de mieux appréhender certaines particularités :

Aux Etats-Unis, c'est l'obésité abdominale qui contribue le plus au syndrome métabolique alors qu'en France, en Europe et en Chine c'est l'hypertension artérielle qui est le paramètre le plus fréquemment retrouvé. [102]

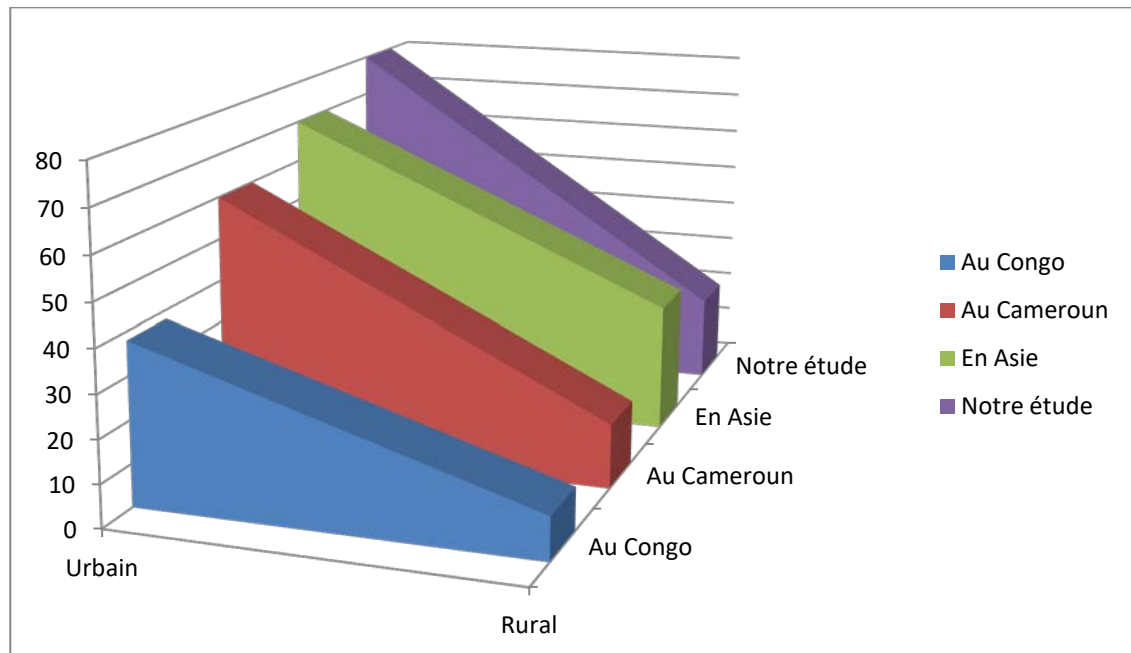
Par ailleurs, le syndrome métabolique concerne de façon générale de plus en plus de sujets jeunes y compris des enfants et des adolescents et ceci est en lien direct avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité dans cette population. [103]



**La figure 21 : Prévalence du syndrome métabolique dans le monde, en fonction du pays, de l'âge et du sexe.**

## **2. Le syndrome métabolique selon le lieu de résidence:**

- ✓ Dans notre étude La plupart de nos patients résidaient en zone urbaine soit 80% des patients, ce qui explique l'impact du mode de vie sédentaire en zone urbaine, sur la fréquence du syndrome métabolique entre l'urbain et le rural.
- ✓ En ce qui concerne l'Asie, le syndrome métabolique et le surpoids semblent être plus fréquents dans le nord que dans le sud de la Chine, et touchent d'avantage les zones urbaines que rurales. [104]
- ✓ Au CONGO, Une étude faite en 2012, portant sur 444 adultes porteurs de syndrome métabolique, la fréquence du syndrome métabolique en milieu urbain dépassaient de loin celle au niveau rural avec un pourcentage de 38%. [105]
- ✓ Une étude réalisée au Cameroun montrait en effet que résider en milieu urbain était corrélé à une plus faible dépense énergétique et à une plus forte prévalence du syndrome métabolique par rapport à la résidence rurale. [106]



**Figure 22 : Comparaison de la répartition Urbain/ Rural entre les études.**

### **3. Le syndrome métabolique selon l'activité physique:**

En comparaison à la population générale, les personnes atteintes du Syndrome métabolique (SM) font moins d'activité physique, qu'elle soit évaluée par questionnaire ou mesurée objectivement. Ainsi l'intégration d'une activité physique régulière dans le programme de prise en charge en association avec les autres paramètres permet d'optimiser les résultats. Plusieurs études ont démontré ces résultats. [107]

Au Burkina Faso, parmi 388 diabétiques ayant un syndrome métabolique, seulement 6,7% pratiquaient une activité physique régulière. [107]

Une Etude réalisée en 2015 à la ville de Sfax en TUNISIE, portant sur 51 adolescents en surpoids ou obèses et âgés de 15 à 18 ans, avait objectivé que les adolescents avaient un niveau faible d'activité de marche : La mesure des pas quotidiens par podomètre avait montré que les sujets avec SM marchaient moins de pas/j par rapport aux sujets qui n'avaient pas de SM). [108]

En France en 2011, une étude avait conclu que les patients pratiquant une activité physique était de l'ordre de 20% , et qu'un réentraînement aérobie de huit semaines améliore les capacités physiques et la dimension « impact psychosocial » de la qualité de vie d'hommes atteints du syndrome métabolique, sans engendrer de modification anthropométrique. [109]

- ✚ Ces résultats peuvent être expliqués par le fait qu'une activité physique seule sans changements des règles d'hygiène alimentaire ne peut être efficace pour une bonne prise en charge des différents paramètres du syndrome métabolique.

Dans la cohorte de Lanksonen, les hommes qui ont une durée totale d'activité physique dans le tertile supérieur ont moins de risque de développer un SM que ceux dans le tertile inférieur. Et cela est valable quelle que soit l'intensité de l'activité physique réalisée. Ainsi, les sujets engagés dans au moins trois heures par semaine d'activité physique modérée (ce qui correspond aux recommandations internationales d'activité physique) ou vigoureuse (> 4,5 Mets

: marche vigoureuse, ski, jogging, vélo, sport de balle) ont un risque diminué de 48% par rapport aux sédentaires (< 60 minutes d'activité physique par semaine).

- ✚ De plus, la réalisation d'au moins 60 minutes d'activité physique vigoureuse par semaine diminue des deux tiers le risque de développer le SM. [110]

Selon l'étude HERITAGE et en parallèle avec l'étude Lanksonen, la prévalence du SM était de 16,9% (n = 105) au début, contre 11,8% (n = 32) à la fin des 20 semaines d'entraînement soit une diminution de 30,5%. Il est surtout important de noter que chez les 105 sujets présentant un SM avant entraînement, 43% ont présenté après 20 semaines d'entraînement une diminution des triglycérides, 16% une augmentation du HDL-cholestérol, 38% une diminution de la pression artérielle, 9% une diminution de la glycémie et 28% une diminution du tour de taille. [111]

Dans notre étude, en parallèle avec les données de la littérature les résultats avaient montré que : 50% de nos patients ne pratiquaient aucune activité physique, avec seulement 12,5% qui avaient une activité physique régulière, ce qui montre la prédominance du mode de vie sédentaire chez les patients atteints de syndrome métabolique. Aussi l'intégration d'une activité physique régulière dans notre prise en charge thérapeutique avait amélioré tous les paramètres clinico – biologiques de nos patients.

**Tableau XVII : SM et activité physique selon les données de la littérature.**

<b>Etudes</b>	<b>Résultats</b>
Au Burkina Faso (Pan Afr Med J, 2014)	6,7% des patients pratiquaient une activité physique
Etude Tunisienne 2015	les sujets avec SM marchaient moins de pas/j par rapport aux sujets n'ayant pas de SM)
Etude Française 2011	Seulement 20% des maladies avait une pratique sportive régulière.
Cohorte Lanksonen	Les patients pratiquant une activité physique régulière 3 fois par semaine avaient 48% moins de risque de développer un SM.
Etude héritage	Diminution du syndrome métabolique de 30% après 20 semaines d'entraînement.
Notre série	Seulement 12,5% des maladies ayant une activité physique régulière.

## **V. Conséquences du syndrome métabolique:**

### **1. Risque cardiovasculaire:**

Plusieurs études prospectives ont mis en évidence que la présence du syndrome métabolique augmentait de façon significative le risque cardio-vasculaire quel que soit le sexe.

De très nombreuses études se sont intéressées au sujet, elles sont réunies dans une première méta-analyse . Au total, 37 études analysaient le lien de causalité entre le syndrome métabolique et le risque d'événement cardio-vasculaire et de mortalité globale. [112]

Ces études utilisaient différentes définitions du syndrome métabolique notamment celle de l'OMS, Du NCEP-ATP III, parfois certains critères étaient modifiés dans ces définitions.

Dans cette méta-analyse, il a été mis en évidence un risque relatif 2,18 fois plus grand d'apparition d'un événement cardio-vasculaire en cas de syndrome métabolique associé. [112]

Néanmoins, cette enquête sur le syndrome métabolique incluait seulement des études Publiées avant 2005. Une deuxième méta-analyse, plus récente, s'intéressait au risque Cardio-vasculaire associé au syndrome métabolique selon la définition du NCEP-ATP III et Aussi selon la définition de 2004 de l'AHA/NHLBI. [112]

Les résultats sont cohérents avec la Première méta-analyse puisqu'une fois les deux définitions regroupées, le syndrome Métabolique est associé globalement à un risque 2 fois plus élevé de maladies Cardiovasculaires (RR : 2,35), de mortalité cardiovasculaire (RR : 2,40), d'infarctus du Myocarde (RR : 1,99), d'AVC (RR : 2,27) et à un risque 1,5 fois plus élevé de mortalité toutes causes confondues (RR : 1,58). [112]

Cette étude révèle également qu'il y a peu de variation du risque entre les définitions du NCEP-ATP III et AHA/NHBI et que les patients non diabétiques atteints du syndrome métabolique restent à risque élevé de mortalité par maladie cardiovasculaire, infarctus du myocarde et AVC . [113]

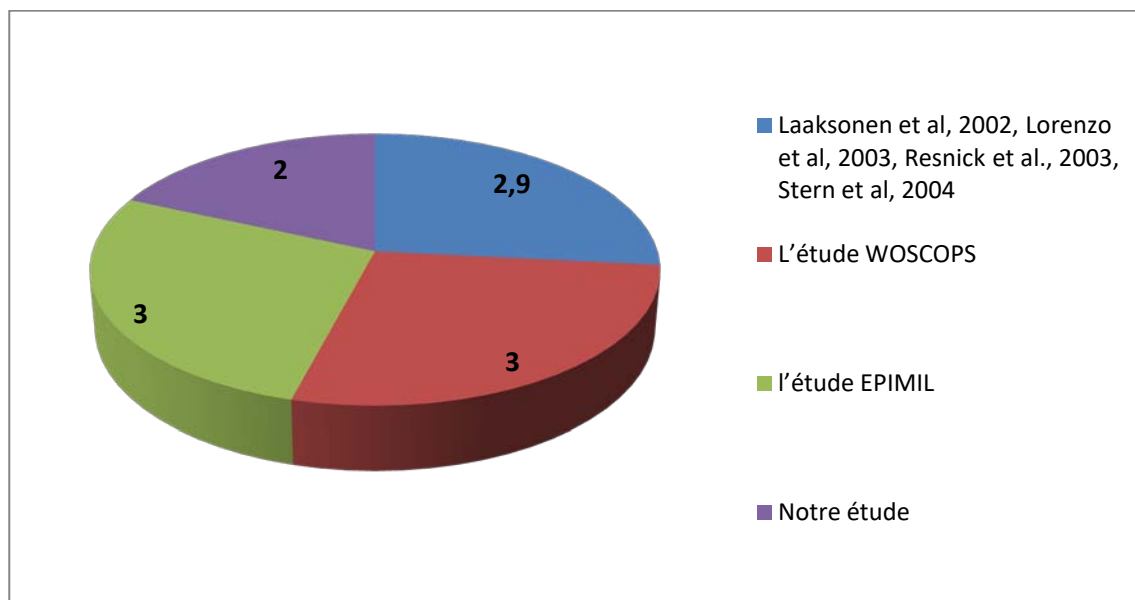
Dans notre étude, Nos résultats rejoignent ceux décrits précédemment, ou 50% des Hommes et 43% des femmes avaient un Rapport T/H très élevé (obésité Androïde) et donc étaient à haut risque cardiovasculaire.

## **2. Hyperglycémie et diabète de type II:**

- ✓ En plus de favoriser les maladies cardiovasculaires, le syndrome métabolique est fortement Associé au développement du diabète de type 2, lui-même facteur de risque important de maladies cardio-vasculaires. [114]
- ✓ Quatre études ont examiné le risque de développer un diabète chez les personnes atteintes du syndrome métabolique selon les critères NCEP. Le risque relatif estimé de diabète en présence d'un syndrome métabolique était de 2,99 (IC à 95% 1,96 à 4,57). [110+114+ 115+ 116]

- ✓ L'étude WOSCOPS utilisant une définition modifiée du NCEP, quant à elle confirme que les risques de diabète sont plus que triplés en présence d'un syndrome métabolique. De plus, si quatre des cinq critères du syndrome métabolique s'avéraient existants, le risque d'apparition d'un diabète de type 2 était considérablement accru. [117].
- ✓ Ces conclusions sont également celles de l'étude EPIMIL (Étude Epidémiologique des facteurs de Risque et du Syndrome Métabolique en Milieu Militaire). La relation réunissant syndrome métabolique et insulino-résistance apparaît clairement : l'insulinémie augmente régulièrement avec l'apparition des différents critères du syndrome métabolique, il en résulte une élévation de la glycémie et l'installation d'un diabète de type 2, avec un risque relatif de 3,2. [118]
- ✓ Ainsi, les données de la littérature concordent parfaitement avec nos résultats, ou 20% de nos malades avaient un diabète de type II, Alors que 60% présentaient une insulino résistance. (2 fois plus de risque de développer un diabète en cas de SM).

En résumé, selon les études, le syndrome métabolique augmente de 3 à 5 fois le risque de Diabète de type 2.



**Figure 23 : RR de développer un diabète en cas de syndrome métabolique.**

### **3. L'hypertension artérielle:**

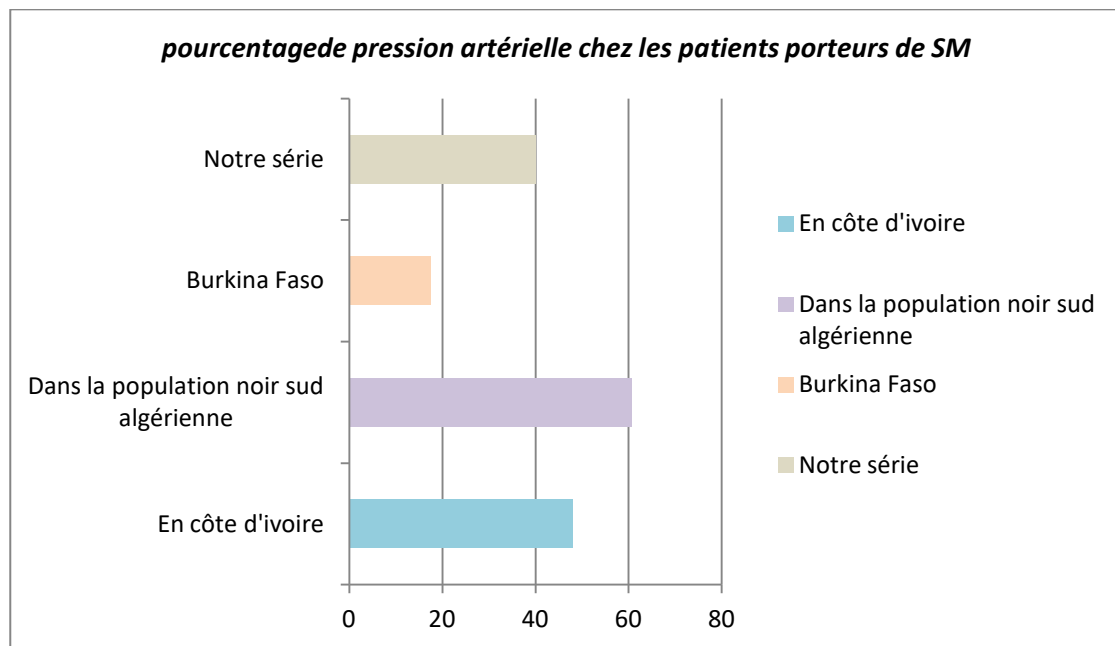
La prévalence de l'hypertension artérielle augmente avec la sévérité de l'obésité et l'excès de graisse abdominale. La physiopathologie permettant d'expliquer l'hypertension artérielle associée à l'obésité et au syndrome métabolique est complexe. L'insulinorésistance est plus sévère chez les hypertendus que chez les normotendus, qu'ils soient en excès de poids ou de poids normal. Ces observations suggèrent un lien entre le couple insulino-résistance-hyperinsulinisme et l'hypertension artérielle. [119]

Selon L'institut de cardiologie d'Abidjan, Côte d'Ivoire, Étude prospective du 3 novembre 2014 au 12 juin 2015, Sur 1246 patients hypertendus, La prévalence du SM était de 48,8%. Le mauvais contrôle tensionnel était plus élevé en présence du SM (43,6%). [22]

Selon les Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2015, étude longitudinale visant à étudier le syndrome métabolique chez les hypertendus de la population noire sud algérienne. On retrouve une différence entre les noirs et les blancs en terme d'obésité (37,6% versus 31,1%), hypertension artérielle (60,6% versus 55,0%), diabète (25,2% versus 19,2%). [120]

Selon le Pan African Medical Journal, 2014, étude rétrospective sur une période de deux ans dans le service de cardiologie Au Burkina FASO, Chez les patients hypertendus ayant un syndrome métabolique. La fréquence de l'hypertension artérielle chez les patients ayant un SM est de 17,5%. Le nombre moyen d'antihypertenseurs était de  $3,0 \pm 1,0$  et 76,3% ont reçu au moins une trithérapie anti hypertensive. Le taux de mortalité était de 5,3%. [107].

Les données des différentes études, sont similaires à nos résultats ou, 32 malades avaient une TA supérieure à 130/85 mm hg, soit 40% des patients de l'étude. Parmi eux, 10% étaient déjà sous TTT antihypertenseur.



**Figure 24 : SM et HTA selon les différentes études.**

#### **4. Les dyslipidémies:**

Le diabète de type 2 et le syndrome métabolique sont caractérisés par une très grande fréquence des anomalies lipidiques. Il est observé des anomalies quantitatives et qualitatives des lipides. Les principales anomalies quantitatives sont l'hypertriglycéridémie et la baisse du HDL cholestérol. Les anomalies qualitatives comprennent essentiellement des VLDL de grandes tailles, un enrichissement des LDL et HDL en triglycérides, une oxydation des LDL et, en cas de diabète, une glycation des apolipoprotéines. Toutes ces anomalies (quantitatives et qualitatives) sont athérogènes. [121]

Dans notre série, nos résultats concernant les anomalies lipidiques étaient similaires aux différentes études ou une hypercholestérolémie totale était retrouvée chez 55 malades soit 69%, une hypertriglycéridémie dans 60% des cas, un taux bas de HDL cholestérol dans 43% des cas et une élévation du LDL cholestérol dans 54% des cas.

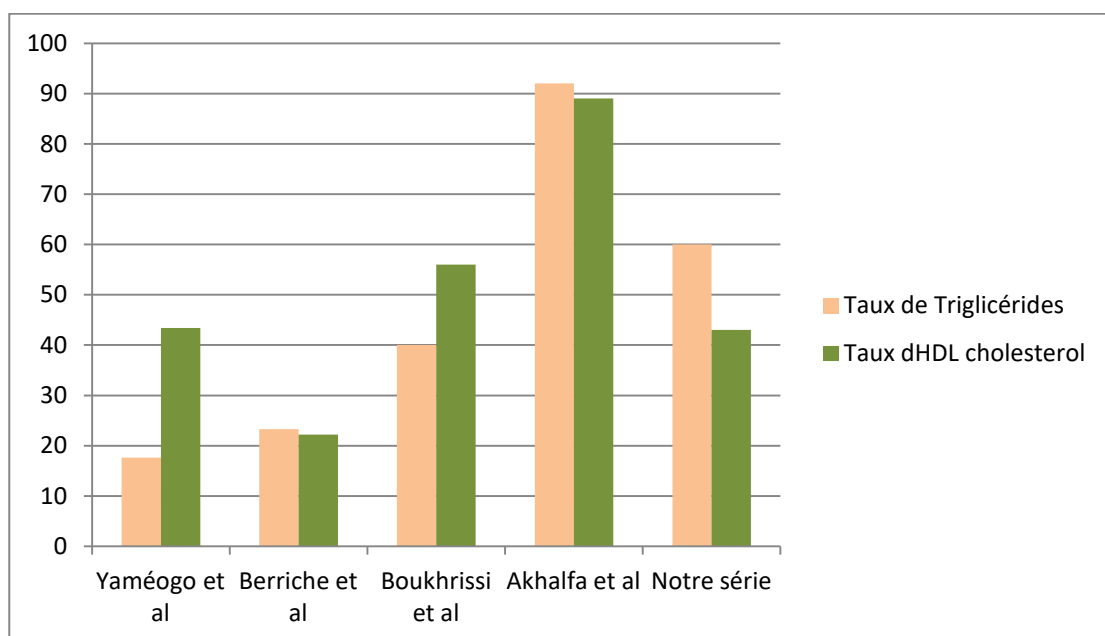
Nos résultats rejoignent ceux de l'étude réalisée au Burkina Faso en 2014, où 388 diabétiques ayant un syndrome métabolique ont été étudiés. La prescription du bilan lipidique a

été documentée dans 55,4% des cas pour le HDL et 56,2% pour les triglycérides pour un taux de réalisation de 49,3% et 62,9%. Le taux de dépistage des critères lipidiques était de 26,8%. Un taux de HDL bas a été noté dans 46 cas (43,4%) et une hypertriglycéridémie dans 24 cas (17,6%). [107]

Aussi, selon une étude récente réalisée à l'hôpital militaire de MEKNES en 2017, sur 800 femmes ayant un syndrome métabolique, 18% avaient une dyslipidémie. [44].

Cette Triade athérogène associée au syndrome métabolique a aussi été confirmée par l'étude rétrospective Tunisienne au service de Médecine interne (Monastir) ou la dyslipidémie a été étudiée chez 180 patients porteurs de syndrome métabolique. Une dyslipidémie était notée chez 63 patients (34,6%). Il existait une hypercholestérolémie (HCT) (9,4%), une hypertriglycéridémie (HTG), (23,3%), et un HDL cholestérol bas dans (22,2%). [122]

Akhalfa et al, Dans leur étude en 2015 avaient étudié la prévalence de la dyslipidémie chez les femmes ménopausée ayant un syndrome métabolique, les résultats étaient similaires aux précédentes études et à notre série ou, 92% avaient une hypertriglycéridémie et 89% de C-HDL bas. [123]



**Figure 25 : Comparaison des anomalies lipidiques entre les études.**

## 5. Le syndrome métabolique et hyper uricémie:

La plupart des études épidémiologiques récentes ont confirmé l'association entre l'hyper uricémie et les évènements coronariens ou artériels, et ont souligné ses liens étroits avec l'HTA et l'obésité viscérale. Certaines, se fondant sur des analyses multi variées, ont même conclu au caractère indépendant de l'hyper uricémie en tant que facteur prédictif de la mortalité cardiovasculaire. Bien que ce point soit contesté par d'autres, il n'en reste pas moins que cette anomalie peut être considéré comme un facteur pronostic à connotation cardio –métabolique, et qu'elle peut même précéder l'obésité, le diabète, ou l'HTA. [124]

- S. Khichar et al : Une étude cas-témoins d'un an a eu lieu à Bikaner, en Inde.
  - ✚ Le niveau moyen d'acide urique a été significativement associé à toutes les composantes du syndrome métabolique ( $P < 0,001$ ) et ont une forte corrélation positive ( $r = +0,66$  à  $+0,77$ ,  $p < 0,0001$ ) [125]
- Selon, Magnoni M et al: Méta analyse incluant 1548 patients. L'uricémie était significativement associée avec le sexe, l'IMC, l'hypertension artérielle, le cholestérol-HDL, les triglycérides, le syndrome métabolique et le taux de filtration glomérulaire.
  - ✚ Chez les patients atteints de syndrome coronarien aigu, les taux d'uricémie étaient au-dessus de la limite de référence internationale actuelle (6,0 mg / dl) et donc associés à une grande mortalité hospitalière, indépendamment de l'origine ethnique et rénale. [126]
- Comparativement aux autres études, Y.Zayani et al (Institut National de Santé Publique, Tunis, 2010) : L'étude a porté sur 2 712 sujets (1 228 hommes et 1 434 femmes) âgés de 35 à 70 ans, ayant un syndrome métabolique :
  - ✚ La concentration d'acide urique est significativement plus élevée chez les patients ayant le SM. L'uricémie est significativement plus élevée chez les patients ayant une hypertriglycémie, un HDL-cholestérol bas, un taux élevé de la tension artérielle et une obésité viscérale aussi bien chez les hommes que chez les femmes ( $p < 0,001$ ). [127]

- J. P. Goncalves et al : Une étude randomisée au Portugal incluant 1054 sujets. Les sujets avec hyperuricémie étaient 2.10 fois à risque de développer un syndrome métabolique par rapport aux sujets normaux (PR = 2.10, IC à 95%: 1,68 à 2,63). [128]
- Les résultats de notre étude : concordent parfaitement avec les données de la littérature et des différentes études, ou une hyperuricémie était retrouvée chez 12 patients, soit 15% des malades. Aussi le taux le plus élevé d'acide urique était retrouvé chez les patients ayant une hypertriglicéridémie.

**Tableau XVIII : Syndrome métabolique et hyperuricémie selon les études**

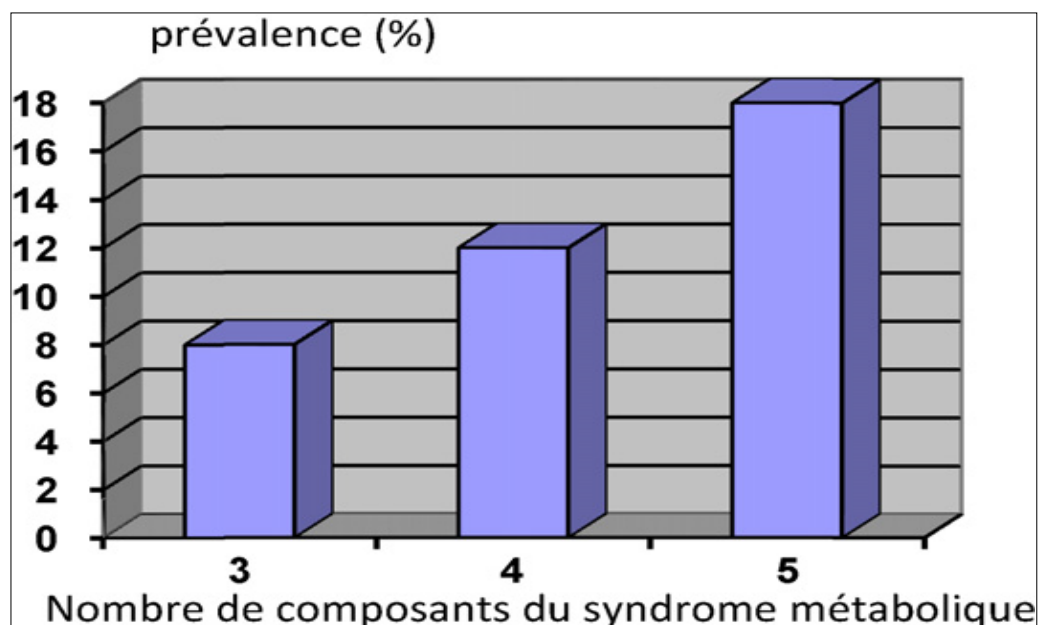
Les Auteurs	Résultats des études
S. Khichar et al	Le niveau moyen d'acide urique est significativement associé à toutes les composantes du SM avec une forte corrélation positive.
Magnoni M et al	Chez les patients atteints de syndrome coronarien aigu, les taux d'uricémie étaient au-dessus de la limite de référence internationale.
Y.Zayani et al	La concentration d'acide urique est significativement plus élevée chez les patients ayant le SM
J. P. Goncalves et al	les sujets avec hyperuricémie étaient 2.10 fois à risque de développer un syndrome métabolique par rapport aux sujets normaux
Notre Etude	une hyperuricémie était retrouvée chez 12 patients, soit 15% des malades.

## **6. Le syndrome métabolique et micro albuminurie:**

La micro albuminurie est associée à un risque accru d'incidents cardiovasculaires chez les diabétiques, hypertendus et population non diabétique. Une association entre la micro albuminurie et les composants du SM est rapportée dans de nombreuses populations, et la micro albuminurie est même incluse dans la définition du SM selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). [129]

✓ Selon les données d'une Etude prospective Marocaine, réalisée entre le 1er mai et 30 juillet 2009, à Marrakech. 78 patients avec SM ont été sélectionnés dans le service de cardiologie de l'hôpital militaire à Marrakech. Les résultats sont comme suite :

✚ Dans l'échantillon de l'étude, La prévalence de la micro albuminurie est de 38% dont 13% ont développé une insuffisance rénale (clairance de la créatinine  $\leq 60$  ml/min). Il y a une corrélation positive significative entre le nombre de composants du SM et la prévalence de la micro albuminurie. [129]

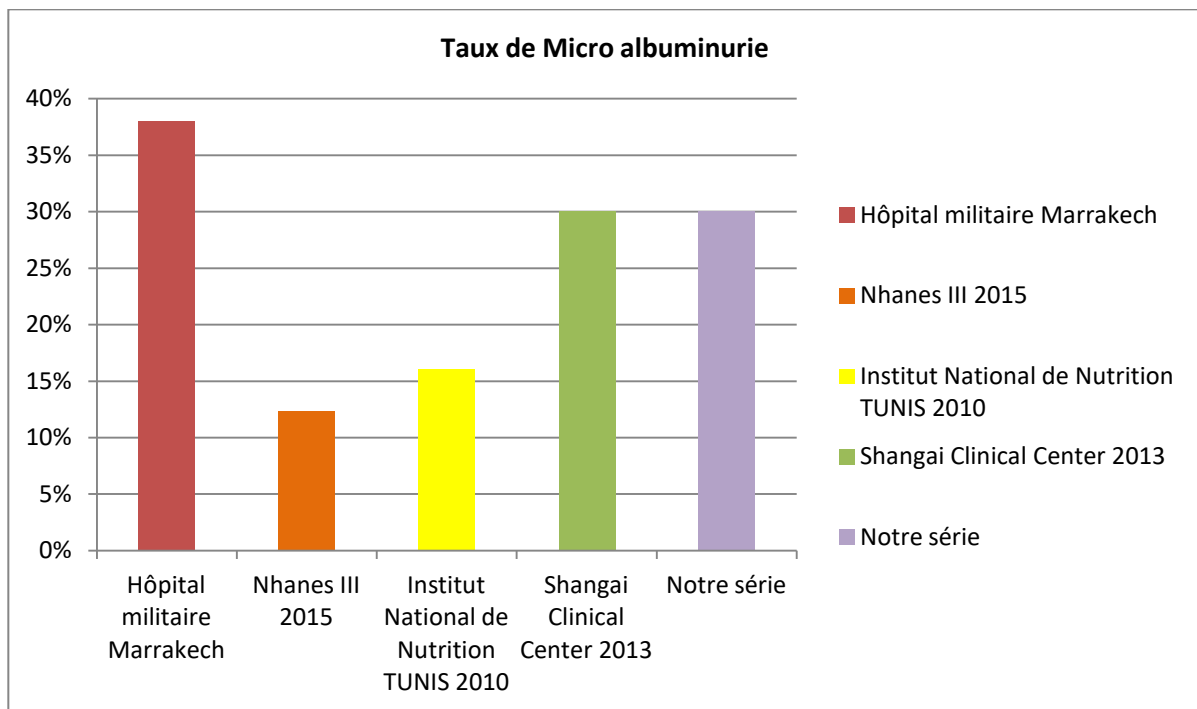


**Figure 26 : Prévalence de la micro albuminurie en fonction du nombre de facteurs du syndrome métabolique selon l'étude marocaine.**

✓ L'étude NHANES III, en 2015, portant sur un important échantillon représentatif de plus de 6 000 patients, retrouve une fréquence de la Micro albuminurie à 12,3% chez les patients avec SM et de 4,7% chez les patients sans SM. La fréquence de la MPU est de 1,6% chez les patients avec SM et de 0,4% chez les patients sans SM. En plus cette étude a démontré clairement que les fréquences de la Micro albuminurie augmentent graduellement avec le nombre de critères du SM. La fréquence de la Micro albuminurie

est relativement élevée chez les patients avec SM particulièrement chez les diabétiques et les patients ayant des antécédents Cardio vasculaire. [130]

- ✓ L'étude de l'institut national de Nutrition à TUNIS en 2010, réalisée au service de Diabétologie, et dont le but était de déterminer la fréquence de la micro albuminurie et du syndrome métabolique chez les diabétique de type 2, avait objectivé :
- ✓ La néphropathie diabétique était diagnostiquée dans 20% des cas, 16% sont au stade de micro albuminurie et 4% ont une macro albuminurie. Le syndrome métabolique est dépisté chez 88% des diabétiques de type 2. La majorité des diabétiques (87,5%) ayant une micro albuminurie pathologique présentent un syndrome métabolique. [131]
- ✓ Une étude transversale menée auprès de 9 579 participants a SHANGAI en CHINE en 2013, L'albuminurie de faible teneur a été classée comme quartile de l'UACR supérieur au sexe dans cette population. Le syndrome métabolique a été défini selon les critères du National Cholestérol Education Programme Adult Treatment Panel III.
- ✓ Dans les analyses stratigraphiques de régression logistique, les associations entre l'albuminurie de faible teneur et le syndrome métabolique étaient significatives dans les deux couches sexuelles (hommes et femmes), les deux couches d'âge (<60 et ≥60 ans), les deux strates d'indice de masse corporelle (<24 et ≥ 24 kg/m (2)) et les deux couches de diabète (oui et non).Avec un pourcentage de 30%. [132]
- ✓ Dans notre étude, le dosage de la micro albuminurie, ne pouvait être réalisé chez tous les malades, et ce par manque de moyen, 40 patients ont réalisé le bilan dont 12 avaient une micro albuminurie élevée soit 30% des patients.



**Figure 27 : Comparaison syndrome métabolique / Micro albuminurie entre les études.**

## **7. La non Alcoholic stéatose hépatique:**

La stéatohépatite non alcoolique est une affection hépatique asymptomatique fréquente. Plusieurs études ont montré un lien direct entre stéatohépatite non alcoolique et insulino-résistance/syndrome métabolique. Au premier stade, le syndrome métabolique entraîne une stéatose bénigne du foie. La stéatose est la conséquence de la résistance à l'insuline en périphérie et de l'hyper insulinémie au niveau central. La stéatose seule est de bon pronostic.

A un stade plus avancé, le syndrome métabolique est responsable d'une stéatose associée à une inflammation, c'est ce que l'on appelle l'hépatite stéatosique non alcoolique (NASH).

Les complications retrouvées par la suite peuvent être majeures : fibroses, cirrhoses voire Carcinomes hépatocellulaires. [133]

Shou wu Lee et al, en 2016, dans leur étude comprenant 7568 malades qui ont été répartis en deux groupes (normaux et foie stéatosique).

✚ Dans Le groupe de malades ayant une stéatose hépatique on notait une prédominance masculine (69,7% vs 56,0%), avec un IMC plus important (moyenne, 26,67 vs 23,55 kg / m<sup>2</sup>) par rapport au groupe standard. Il y avait 441 (7,7%) et 377 (20,6%) des cas atteints du syndrome métabolique dans les groupes atteints de stéatose hépatique. [134]

Ji Young Kim et al en 2016, ont inclus 1.695 adultes (500 hommes et 1195 femmes), et ont trouvé que la présence de NASH était 3,63 fois associée à une prévalence accrue du syndrome métabolique (soit un pourcentage de 95%). [135]

Karajamaki et al, en 2016 avaient inclus 958 patients divisés en groupe de patients ayant un syndrome métabolique avec NASH et syndrome métabolique isolé.

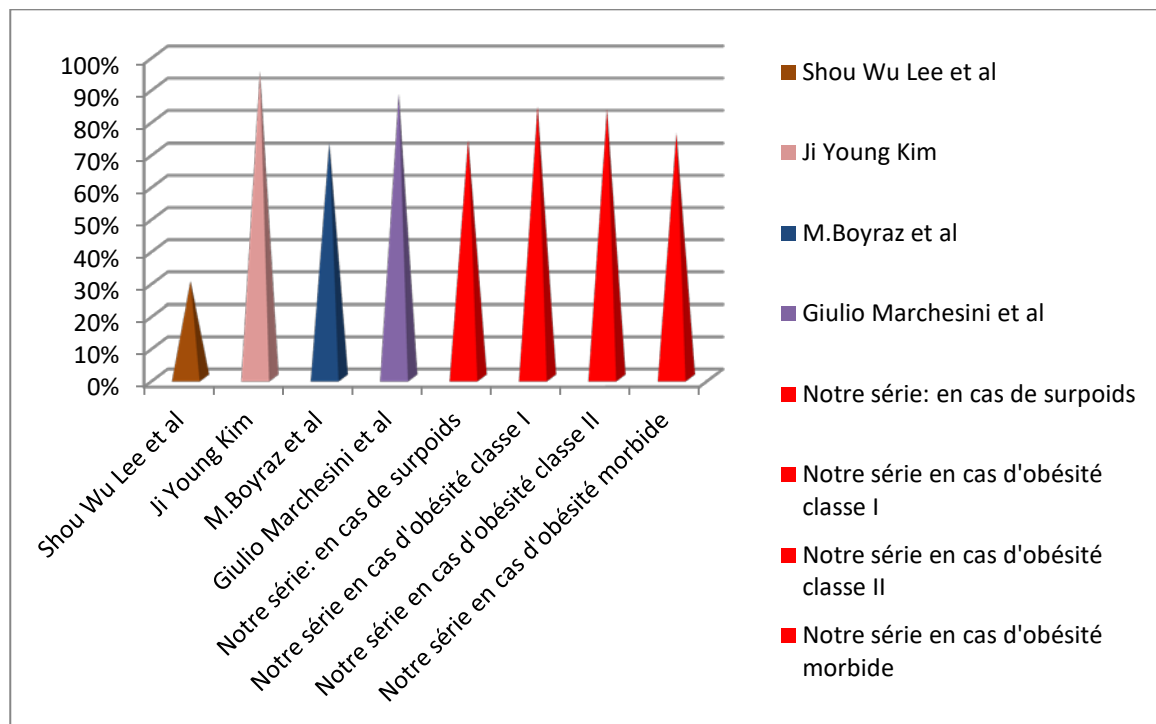
La Conclusion de l'étude était que les patients ayant un syndrome métabolique avec NASH présentaient plus de complications cardiovasculaires, d'hypertrophie ventriculaire gauche, de diabète de type II, par rapport au groupe ayant un syndrome métabolique seul. [136]

Dans l'étude de M. Boyraz et al. 451 enfants obèses, 217 (48,1%) ont été diagnostiqués ayant une stéatose hépatique non alcoolique et 96 (21,3%) ayant un syndrome métabolique. La prévalence de la NASH Parmi Les patients atteints de syndrome métabolique était de 73% [137]

Giulio Marchesini et al, étude rétrospective intéressant 304 malades.

✚ La biopsie hépatique était disponible dans 163 cas (54%). Un total de 120 patients (73,6%) ont été classés comme porteurs d'une stéatohépatite non alcoolique (NASH), 88% d'entre eux avaient un syndrome métabolique. [138]

Dans notre étude, la réalisation d'une Ponction biopsie hépatique afin de confirmer la NASH n'était pas possible, le diagnostic de stéatose hépatique à été retenu sur les données de l'échographie abdominale qui à été réalisée chez tous nos patients. Nos résultats ont objectivé un pourcentage de 73,9% de stéatose chez les patients ayant un surpoids, 84,2% dans la classe d'obésité classe I, 83,3% pour l'obésité classe II et 76% pour ceux souffrant d'une obésité morbide.



**Figure 28 : SM et Atteinte hépatique selon les études.**

## **8. Le syndrome des ovaires poly kystiques:**

Le syndrome des ovaires poly kystique résulte d'un désordre hormonal et peut être une Cause d'infertilité. Il se caractérise par une production accrue d'hormones androgènes par Les ovaires, ce qui cause la formation de kystes et empêche la maturation des ovules. Le Lien entre le syndrome métabolique et le syndrome des ovaires poly kystiques n'est pas Tout à fait compris. Il est probable que la résistance a l'insuline soit un facteur sous-jacent Commun à ces deux états. Beaucoup de femmes touchées par le syndrome des ovaires Poly kystiques souffrent aussi d'un excès de poids et de résistance à l'insuline. [139]

Selon F. Hosseinpanah et al, une étude transversale basée sur une population de 1126 de femmes âgées de 18 à 45 ans. Le taux de prévalence du syndrome métabolique dans les OPK était de 17% (n = 74). [139]

Aussi, Vural et al, avaient étudié 86 jeunes femmes âgées de 18–22 ans, la prévalence du syndrome métabolique chez les patientes ayant un SOPK était de 11%. Dont 86% de ces jeunes femmes atteintes de dyslipidémie. [140]

Talbott et al, quant à eux, ont constaté que parmi les femmes d'âge moyen, celles atteintes de SOPK étaient 4,4 fois plus susceptibles d'avoir un syndrome métabolique par rapport aux témoins adaptés à l'âge. [141]

➤ Dans notre étude, les dosages hormonaux chez les femmes atteintes de syndrome métabolique ainsi que la réalisation d'une échographie pelvienne chez toutes les patientes n'était pas possible et donc non étudié, malgré la fréquence du syndrome métabolique chez les patients atteints du SOPK.

## **9. Le syndrome d'apnée de sommeil:**

Le syndrome d'apnée du sommeil se définit par la présence d'anomalies respiratoires nocturnes associées à une somnolence diurne. Sa forme obstructive ou syndrome des apnées Obstructives du sommeil (SAOS) est liée à la survenue répétée d'obstructions partielles ou Complètes des voies aériennes supérieures à l'origine d'arrêts respiratoires d'au moins 10 secondes. [142]

La présence conjointe d'un syndrome métabolique et des apnées obstructives du sommeil a été appelée « syndrome Z ». Les données actuelles suggèrent que le SAOS ne peut pas juste Être une comorbidité du syndrome métabolique mais qu'un lien plus profond les unis. [142]

La corrélation entre le syndrome d'apnées obstructives du sommeil et hypertension artérielle, Intolérance au glucose et dyslipidémie a été démontrée dans la littérature : il existe bien une Association indépendante du SAOS aux différentes composantes du syndrome métabolique. [143]

Dans la Sleep Heart Health Study, la proportion de patients obèses était de 61% pour les index d'apnées hypopnées (IAH) > 30/h. [144]

Le suivi longitudinal de la cohorte de la Sleep Heart Health Study confirme le lien entre la prise de poids et l'augmentation de l'IAH. Dans cette étude, 2968 sujets ont été évalués à 5 ans d'intervalle et la prise de poids s'accompagnait d'une augmentation de l'IAH. [144 +146]

Dans l'étude publiée par Young et al, en 2002, sur cette même cohorte, la proportion de SAOS était de 18% pour l'ensemble de la population avec 12% de patients pour un IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> vs 32% pour un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>. [145]

Aussi, dans la cohorte de Cleveland, suivie sur 5 années, la survenue d'un SAOS était de 22% lorsque l'IMC, 5 ans auparavant, était > 31 kg/m<sup>2</sup> alors qu'il n'était que de 3,3% si l'IMC était < 24 kg/m<sup>2</sup>. [146]

Dans l'étude longitudinale de Peppard et al. Une augmentation de 10% du poids prédisait une augmentation de 32% de l'IAH et multipliait par six le risque de développer un SAOS, tandis que la perte de poids diminuait l'IAH de 26%. [146]

Dans notre étude sur le syndrome métabolique, le suivi des patients à la recherche du syndrome des apnées obstructives du sommeil n'était pas possible par manque de moyens et absentéisme des malades lors des consultations de suivi.

## **10. Le dysfonctionnement sexuel:**

Le syndrome Métabolique est fortement lié au dysfonctionnement érectile qui peut en être un signe annonciateur. Il est fréquemment associé à un déficit androgénique et semble associé à des dysfonctions sexuelles chez les femmes. [147]

Corona et al en 2006, ont étudié la prévalence des dysfonctions sexuelles associées au syndrome métabolique sur un groupe de 803 patients dont 29,4% avaient un syndrome métabolique. Parmi ces derniers, 96,5% avaient une dysfonction érectile, 39,6% avaient une diminution du désir sexuel, 22,7% une éjaculation prématurée, 4,8% une éjaculation retardée.

L'hypogonadisme était plus fréquent en cas de syndrome métabolique (12% versus 3%,  $p < 0,0001$ ), notamment en cas d'obésité. En outre, 66% des sujets ayant un syndrome métabolique associée à un hypogonadisme avaient une altération du désir. [147]

Aussi, Bal et al en 2007, ont étudié un groupe de 393 patients de 40 à 70 ans, consultant pour dysfonction érectile dans un service d'urologie, Le syndrome métabolique était associé à une augmentation du risque de dysfonction érectile modéré et sévère. Réciproquement, les auteurs ont observé que de nombreux paramètres du syndrome métabolique étaient associés à la dysfonction érectile. [148]

De même, Heidler et al en 2007, ont observé, dans une étude portant sur 2371 hommes de 30 à 69 ans, que la prévalence du syndrome métabolique chez les plus de 50 ans était de 34%. En outre, le taux de patients ayant une fonction érectile avérée, était significativement plus élevé en cas de syndrome métabolique. [149]

Dans notre étude, l'étude des perturbations érectiles, chez les patients atteints de syndrome métabolique, n'a pas été possible, vu la grande prédominance de la population féminine dans notre échantillon d'étude. Aussi le sujet des désordres sexuels, féminins et masculins et toujours considéré dans notre société comme un sujet Tabou, rendant l'étude difficile.

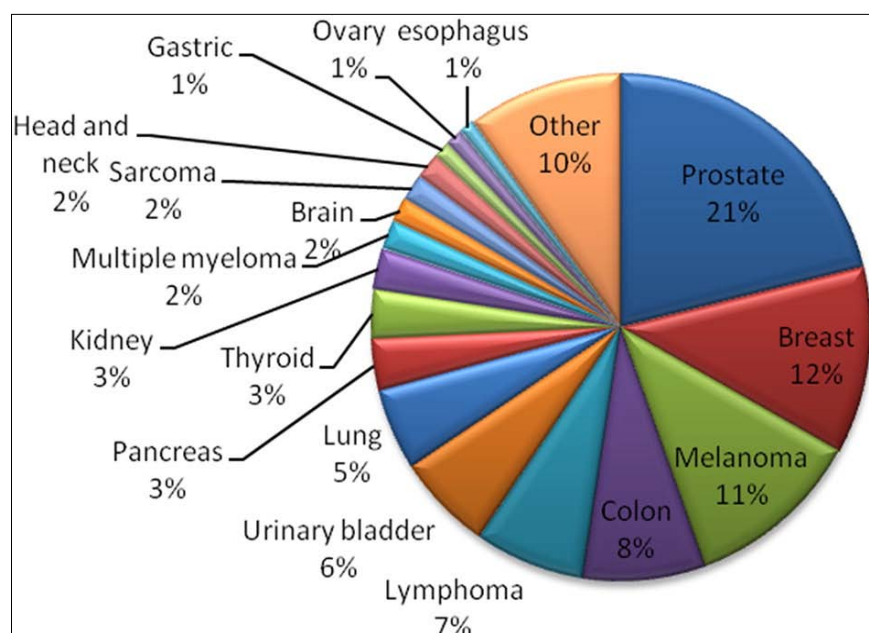
## **11. Syndrome métabolique et cancer:**

Dans notre échantillon d'étude, un seul malade souffrait d'un cancer colorectal, L'étude de la relation entre syndrome métabolique et cancer était limité par la petitesse de notre échantillon. Mais plusieurs études ont démontré cette association :

De récentes méta-analyses, ont démontré que les personnes atteintes d'un syndrome métabolique, étaient plus susceptibles de développer un cancer. En effet, il prédispose majoritairement, chez l'homme au cancer du foie, de la vessie et au cancer colorectal et chez la femme au cancer de l'endomètre, du pancréas, du sein et également au cancer colorectal. [150]

La collaboration australienne et néo-zélandaise sur le diabète et le cancer en 2015 avait objectivé que Le syndrome métabolique était étroitement associé au cancer de la prostate (HR 0.85; IC 95%: 0.72–0.99). Aucune preuve d'association entre Le cancer global, le cancer colorectal et le cancer du sein avec le Syndrome métabolique n'a été trouvée. Aussi, Une hypertension artérielle était fortement liée au cancer colorectal. Alors qu'une hypertriglycéridémie était (inversement) associé au cancer de la prostate. [151]

Selon L' European Journal of Internal Medicine 2016 : Une cohorte rétrospective a été réalisée sur 24 987 hommes et femmes ayant un syndrome métabolique et ayant subi un suivi annuel à l'Institut de dépistage médical du centre médical Sheba: de 20 444 sujets pour lesquels des données complètes étaient disponibles, 1535 ont été diagnostiqués avec un cancer au cours du temps de suivi moyen qui était de 104,3 mois. Dans une analyse multi-variantes, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre Le syndrome métabolique ou l'obésité et l'incidence du cancer. Cependant, une association significative entre le syndrome métabolique et le cancer du sein chez les femmes a été observée (P = 0,03, HR = 1,67, IC 95% = 1,05–2,67). [152]



➤ Contrairement aux études précédentes, Selon D. Hu et al, étude menée auprès de 3012 patients atteints de cancer gastrique ayant reçu une gastrectomie radicale entre 2000 et 2010. . Au cours des 15 années de suivi, 1331 des 3012 patients sont décédés d'un cancer gastrique. La coexistence du syndrome métabolique avant la chirurgie était associée à un risque accru de 2,3 fois pour la mortalité par cancer gastrique. [153]

## **VI. Prise en charge thérapeutique:**

### **1. L'approche non pharmacologique:**

Différents essais d'interventions mettent en évidence qu'une régression significative des composants du syndrome métabolique est possible en recourant simplement à des mesures hygiéno-diététiques. Une étude réalisée sur 224 patients révèle que pour chaque kilo perdu, le risque de syndrome métabolique est diminué de 8%. [154]

Le but n'est donc pas d'obtenir une réduction pondérale spectaculaire, mais plutôt modérée, progressive et durable. L'association d'une alimentation adaptée et d'une activité physique régulière permettra cette perte de poids. [154]

#### **1.1. L'importance de l'alimentation :**

Une restriction calorique associée à une alimentation équilibrée doit être mise en place.

Cette dernière se base sur un apport glucidique de l'ordre de 50% avec une réduction des Glucides simples, un apport lipidique qui ne devrait pas dépasser 30% de l'apport énergétique total en ayant pour objectif principal de diminuer les acides gras saturés donc les graisses animales.

En ce qui concerne les apports protéiques, ils seront de l'ordre de 20%.

Quelques études récentes ont examiné le rôle du régime alimentaire et sa relation avec l'apparition du syndrome métabolique. Les résultats, en général, ont montré qu'un régime Alimentaire sain (qui comprend notamment des céréales, du poisson, des légumineuses, des

Légumes et des fruits) est inversement associé à la survenue du syndrome métabolique chez l'adulte. [155+156+157]

En revanche, la consommation d'aliments de haute densité énergétique (c'est

À dire de haute teneur en graisses et/ou riches en glucides) peut contribuer à un apport excédentaire de calories ce qui favorise le surpoids et l'obésité, ainsi que le développement de Maladies chroniques au fil du temps.

De plus, des études ont montré que certains composants alimentaires influent directement Sur le syndrome métabolique, en tant que facteurs de protection. C'est le cas notamment des Fruits (fibres solubles d'une manière plus générale) mais aussi des produits laitiers. [158]

Les principaux effets bénéfiques d'un régime alimentaire riche en fibres chez ces patients sont les suivants : prévention de l'obésité, amélioration des taux de glucose et du profil lipidique. Nous savons aussi maintenant que les fibres alimentaires peuvent favoriser le contrôle de la Pression artérielle. [159]

Concernant les produits laitiers, l'étude CARDIA qui analysait une population de 3000 Américains en surpoids, met en évidence que le risque d'apparition d'un Syndrome métabolique est diminué de 72% chez les personnes qui consomment le plus de Produits laitiers (5 ou plus par jour) comparé à ceux qui en consomment le moins (moins de 2 Par jour). [160]

Les mêmes conclusions sont retrouvées dans la population française de la cohorte DESIR avec une diminution de 40% du risque de syndrome métabolique chez les hommes consommant au moins une portion de produit laitier par jour. [161] et dans une cohorte de Téhéran montrant une réduction de 30% de la prévalence du syndrome métabolique chez les plus forts consommateurs de laitages. [162].

Les mécanismes à l'origine de ces effets favorables sont concentrés autour du rôle du calcium dans la régulation du métabolisme énergétique, mais pas uniquement. La vitamine D, les

protéines du lait, des peptides spécifiques et des probiotiques contribueraient aussi à l'effet protecteur. [163]

Une étude comprenant 116 participants recrutés parmi les participants de l'étude de Téhéran avait pour but d'évaluer l'effet du régime DASH – riche en fruits et légumes, en calcium, potassium, magnésium, faible en graisse et en sodium, sur les patients avec le syndrome métabolique. Ce régime était comparé à un groupe contrôle et à un autre régime amaigrissant mais celui-ci contenait de plus grandes quantités de viande rouge, de graisses saturées, de cholestérol, et de sucreries par rapport au régime DASH. [162]

Le régime DASH a entraîné une amélioration de tous les composants du syndrome Métabolique comparativement au régime amaigrissant, cela souligne qu'au-delà de la perte pondérale, la teneur en éléments nutritifs de l'alimentation consommée est également d'une grande importance.

Pour conclure sur l'alimentation, il est indispensable d'évoquer les nombreuses études qui s'intéressent à l'effet bénéfique du régime dit « méditerranéen » sur le syndrome Métabolique. Cette alimentation est notamment riche en fruits, légumes, légumineuses, céréales, avec une consommation modérée d'alcool, de produits laitiers et de viandes et un ratio de graisse mono-insaturés/saturés élevé. [164]

En 2007, l'étude de cohorte prospective SUN met en évidence un lien inverse entre l'adhésion à un régime méditerranéen et l'incidence cumulative du syndrome métabolique. [165]

Esposito *et al* montrent qu'un régime de type méditerranéen riche en fruits et légumes, légumineuses, huile d'olive et huile de noix pourrait être efficace dans la réduction de la prévalence du syndrome métabolique et du risque cardio-vasculaire associé. Cette étude comparait deux groupes : un groupe adoptant le régime méditerranéen et un groupe contrôle avec un apport en matière grasse inférieur à 30%. Après un suivi de 2 ans, 44% des patients du groupe régime méditerranéen montraient des signes de syndrome métabolique contre 87% dans

le groupe contrôle soit une réduction de 51% du risque de syndrome métabolique grâce au régime méditerranéen. [166]. De plus, d'autres avantages sont attribués au régime méditerranéen : il diminuerait de 52% l'incidence du diabète après un suivi de 4 ans [167] réduirait de 15% le risque de maladies cardio-vasculaires après 3 mois [164] et abaisserait de 35% les accidents coronariens aigus chez les sujets atteints de syndrome métabolique [168].

Notre enquête diététique a confirmé les résultats précédents, La majorité de nos malades ayant répondu au régime avait préconisé un régime type Méditerranéen, très riche en fruits et légumes, pauvre en graisses saturés, avec limitation des produits laitiers et des viandes rouges.

Une alimentation riche en fruits et légumes, légumineuses, céréales complètes, produits Laitiers allégés, pauvre en graisses saturées et s'accompagnant d'une restriction sodée Modérée peut considérablement réduire le risque d'apparition du syndrome métabolique.

#### **1.2. Le Sevrage Tabagique:**

Les fumeurs sont plus à risque que les non-fumeurs de développer une résistance à l'insuline, et par la suite un diabète. [169 + 170+ 171]

De plus, la consommation de tabac entraîne une diminution du taux de HDL et une augmentation des taux de LDL et de triglycérides. [172]

Par conséquent, le tabagisme peut aussi être considéré comme un important facteur de risque Modifiable du syndrome métabolique. Il est donc important de prévenir l'initiation au tabac Chez les jeunes adultes et de mettre en place des programmes de sevrage tabagique pour les Patients fumeurs avec un syndrome métabolique ou ses composants individuels. [173]

Notre prise en charge thérapeutique a suivi le même concept, ou tous nos patients fumeurs ont été orienté vers des programmes de sevrage tabagique, afin de potentialiser notre thérapeutique.

Dans une étude réalisée sur une population de portoricains, les chances de voir se développer Un syndrome métabolique était 2,24 fois plus grandes chez les gros fumeurs

(consommant au moins 20 cigarettes par jour) que chez les non fumeurs, et ce risque accru semblait être lié à des anomalies des triglycérides et du HDL-cholestérol. [174]

Par ailleurs, la prévalence du syndrome métabolique était plus élevée chez les anciens fumeurs que chez les fumeurs actuels. Il a été constaté que le syndrome métabolique persiste pendant au moins 10 ans chez les personnes qui fumaient 20 cigarettes ou plus par jour avant d'arrêter, et plus de 20 ans chez ceux qui fumaient 40 cigarettes ou plus par jour. [175]

Non seulement le fait de fumer contribue à l'apparition du syndrome métabolique, mais un passé de fumeur accentue encore ce risque. Une intervention diététique s'avère alors indispensable pour lutter contre l'aggravation du syndrome métabolique à l'arrêt du tabac.

## **2. L'approche Pharmacologique:**

La recherche de nouvelles cibles moléculaires pharmacologiques pour le traitement du Syndrome métabolique et ses composantes suscite de nombreux espoirs. En attendant, il n'existe pas de pharmacothérapie spécifique pour les sujets atteints par ce syndrome. Chaque composant du syndrome métabolique est donc pris en charge de façon indépendante.

Néanmoins, ce sont les médicaments qui ciblent l'obésité et l'insulino-résistance qui semblent être les thérapies les plus prometteuses pour ce syndrome.

[176 ]

### **2.1. Le Pré diabète:**

Le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie chez les patients atteints du syndrome Métabolique consiste typiquement en un agent augmentant la sensibilité à l'insuline, tel que la Metformine.

Certaines études suggèrent que la Metformine, combinée à des changements du mode de vie, à des agonistes PPAR tels que les fibrates ou aux thiazolidinediones peut aider à inverser les Modifications physiopathologiques du syndrome métabolique. [177 +178+179]

La Metformine diminue la production de glucose hépatique, diminue l'absorption intestinale du glucose, et augmente l'absorption du glucose dans les tissus périphériques (muscle et adipocytes). Il s'agit d'un médicament de première ligne pour les patients obèses et qui souffrent de diabète de type 2. La Metformine a également des propriétés anti-inflammatoires modestes et réduit le risque de voir apparaître un diabète chez un individu atteint du syndrome métabolique. [180]

A la lumière des données de la littérature et de notre étude (amélioration de 40% des chiffres glycémiques sous Metformine), on peut juger de l'efficacité de la Metformine dans la prise en charge de l'insulinorésistance chez les patients ayant un syndrome métabolique.

Son utilisation devrait donc être systématiquement préconisée chez ces sujets et plus particulièrement quand une hyperglycémie modérée à jeun ou une intolérance au glucose est constatée.

## **2.2. Les Dyslipidémies:**

Les statines, médicaments inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, et les fibrates, agonistes PPARs sont des agents pharmacologiques de Choix dans le traitement de la dyslipidémie du syndrome métabolique. L'association d'une Statine et d'un fibrate peut être recommandée pour contrôler la dyslipidémie athérogène dans Le syndrome métabolique, ces médicaments ayant deux cibles pharmacologiques bien Distinctes. [181]

Des études prospectives, randomisées comme l'étude COMETS (Comparative study with rosuvastatin in subjects with Metabolic Syndrome) ou MERCURY (Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy) attestent que les statines améliorent les dyslipidémies athérogènes chez les personnes atteintes du syndrome métabolique. [182 + 183 +184]

Bien que l'utilisation des statines pour la prévention primaire chez les sujets présentant un Risque faible de maladies cardio-vasculaires reste discutable, chez les personnes à risque

élevé de maladies cardio-vasculaires, le traitement par les statines a démontré systématiquement une réduction significative de la mortalité associée. [185 + 186]

Hormis leur action sur le cholestérol, les statines diminuent le stress oxydatif et améliorent la fonction endothéliale [187] et possèdent également des propriétés anti-inflammatoires. [188]

Néanmoins, plusieurs méta-analyses récentes d'essais randomisés contrôlés suspectent un risque de plus grande résistance à l'insuline après traitement par statines. Les mécanismes par lesquels les statines aggravent l'insulino-résistance n'ont pas été entièrement élucidés. [189]

Chez des patients pré-diabétiques, ce mécanisme pourrait précipiter la transition du pré-diabète au diabète. Un autre inconvénient est la prise de poids récemment décrite chez des patients traités par statines. [190 + 191]

Les fibrates quant à eux, sont utilisés dans le traitement des dyslipidémies, en particulier chez des patients présentant une hypertriglycéridémie et de faibles taux de HDL-cholestérol. [192]

Le Fénofibrate améliore également la fonction endothéliale des patients atteints du Syndrome métabolique, autre mécanisme potentiel de protection contre les maladies Cardiovasculaires. [193]

Dans notre étude et comparativement aux données de la littérature, nous avons opté chez les patients ayant une dyslipidémie après échec du régime hypocalorique avec activité physique régulière et après avoir évalué le risque cardio vasculaire de chaque malade à l'utilisation d'une statine et des fibrates soit en monothérapie ou en bi thérapie. L'évolution favorable des différents paramètres sous traitement était de l'ordre de 70%.

### **2.3. L'Hypertension artérielle:**

Le système rénine-angiotensine n'est pas étranger à l'insulino-résistance et la dysfonction Endothéliale touchant les personnes atteintes de syndrome métabolique. [194].

En effet, l'angiotensine II inhibe les signaux insulinniques et entraîne un stress oxydatif qui aggrave l'hyperglycémie et l'athérosclérose. [195]

Par conséquent, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA II) sont des agents thérapeutiques majeurs dans la prise en charge du syndrome métabolique. [196].

Une étude de 2013 analysait l'effet des inhibiteurs du système rénine-angiotensine (IEC et ARA II) sur l'incidence des maladies cardio-vasculaires chez des patients hypertendus, âgés de plus de 65 ans et présentant un syndrome métabolique défini selon le NCEP-ATP III.

Comme on peut s'y attendre l'utilisation de ces médicaments était associée à une diminution du risque d'événements cardio-vasculaires par rapport à d'autres antihypertenseurs. [196]

Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine sont donc de bonne indication dans le traitement de l'hypertension artérielle chez les personnes atteintes de syndrome métabolique.

#### **2.4. Les médicaments de l'obésité.**

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

L'orlistat (Xénical®), est un inhibiteur des lipases gastro-intestinales qui inhibe l'absorption des graisses de 30%. Il faut l'associer à un régime pauvre en graisses et à un supplément vitaminique liposoluble. L'étude prospective randomisée en double aveugle XENDOS étudiait l'effet de l'association d'un traitement par l'Orlistat à des changements dans le style de vie sur la prévention du diabète de type 2 chez des patients obèses. [197]

La perte de poids moyenne à un an était significativement plus élevée avec l'Orlistat qu'avec le placebo (10,6 kg contre 6,2 kg respectivement). Il en est de même pour la perte de poids à 4 ans (5,8 contre 3,0 kg perdus). [197]


Cette étude met également en évidence après 4 ans, une réduction du risque de diabète de type 2 de 37,3% dans l'ensemble du groupe traité par Orlistat et de 52% dans le sous-groupe présentant une diminution de la tolérance au glucose. D'autres paramètres tels que la pression artérielle, le tour de taille et le taux de LDL-cholestérol ont également été améliorés de façon significative. [197]

La Sibutramine (Reductil®), de structure apparentée aux amphétamines est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline qui augmente la satiété. Une diminution de poids de 4,6% était obtenue après un an de traitement. En revanche, aucune amélioration de la glycémie ou du taux de cholestérol n'était observée. De plus, l'hypertension artérielle et l'augmentation de la fréquence cardiaque, effets indésirables fréquents, ont conduit, en 2010, à un arrêt de commercialisation de la Sibutramine en Europe et aux Etats-Unis. [198]

Le Rimonabant (Acomplia®), antagoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 1 a été évalué dans un vaste programme de phase 3, le programme RIO (Rimonabant In Obesity and related disorders), chez plus de 6600 patients obèses ou en surpoids, suivis pendant 1 à 2 ans. [199]

En comparaison avec le placebo, le Rimonabant augmentait la perte de poids, réduisait le périmètre abdominal, augmentait le taux de HDL-cholestérol, diminuait le taux de triglycérides, réduisait l'insulino-résistance et atténuait la prévalence du syndrome métabolique. Cependant en raison d'effets indésirables neuropsychiatriques graves à type d'anxiété, de dépression, de modification de l'humeur, ou d'insomnie, son autorisation de mise sur le marché a été suspendue en 2008. [199]

On peut également citer un agoniste du Glucagon Like Peptide 1, le liraglutide qui non seulement améliore significativement le contrôle de la glycémie ainsi que la résistance à l'insuline chez les patients atteints d'un diabète de type 2, mais qui dispose également d'une indication dans l'obésité et ce, parce qu'il ralentit la vidange gastrique et entraîne une satiété plus rapidement, à l'origine d'une réduction de la prise alimentaire. [198].



---

*CONCLUSION*



---

*B*ien qu'il n'existe pas de définition universellement reconnue, le syndrome métabolique est caractérisé par une obésité abdominale (c'est-à-dire un excès de graisse corporelle abdominale), une pression artérielle élevée, un faible taux sanguin de « bon » cholestérol, un taux de triglycérides élevé et une résistance à l'insuline (diminution de la capacité de l'organisme à réguler le taux de glucose dans le sang). [2]

*L*a fréquence exacte du syndrome métabolique n'est pas connue mais selon notre étude (20% des malades présentant un SM, 30% d'un âge compris entre 50-60 ans et 80% résidant en zone urbaine) et celles réalisées dans le monde entier, le syndrome métabolique est très répandu dans la population adulte des pays développés touchant de façon prépondérante les sujets âgés de 40-60 ans, avec une nette prédominance en zones urbaines. [2]

*S*on origine est multifactorielle (génétique, comportement à risque, modifications métaboliques et hormonales) comme l'a prouvé notre étude (75% d'ATCD familial d'obésité), ainsi que plusieurs autres, réalisés partout dans le monde. Mais l'insulinorésistance associée à l'obésité permettent d'expliquer en grande partie la physiopathologie de ce syndrome. [1]

*L*e dépistage présente un intérêt majeur puisque le syndrome métabolique accroît considérablement le risque de développer un diabète de type 2 ou une maladie cardiovasculaire. Or, il passe souvent inaperçu auprès des patients et parfois même des médecins alors qu'un traitement adapté réduit le risque de complications potentiellement mortelles. C'est pour cela que nous avons choisi de dépister ce syndrome au sein de notre établissement, qui a révélé que 30% de nos malades avaient une insulino-résistance et 50% étaient à haut risque cardiovasculaire. [1]

*L*a prise en charge repose dans un premier temps sur une modification des habitudes de vie (alimentation, activité physique, tabagisme). Il est notamment recommandé de limiter les aliments riches en graisses saturées et de favoriser la consommation de fruits et légumes, légumineuses, céréales, aliments riches en graisses mono insaturées et polyinsaturées, y

compris ceux fournissant des apports élevés en oméga-3. Les poissons représentent une excellente source d'oméga-3 et devraient être consommés deux à trois fois par semaine. [176]

*U*ne activité physique quotidienne d'intensité modérée pendant au moins 30 minutes en continu fait également partie des recommandations en vigueur. [176]

*U*ne perte de poids de 5 à 10% permet de rétablir l'équilibre du métabolisme glucidique et de Réduire les risques de syndrome métabolique. [176]

*I*l n'existe actuellement aucun traitement médical unique pour la prise en charge du syndrome Métabolique. Dans notre propre expérience au sein du service, la prise en charge se basait essentiellement sur une approche multi disciplinaire (endocrinologie, cardiologie) rendant le suivi des malades très difficile. On traitera spécifiquement le diabète avec des antidiabétiques oraux, L'hypertriglyceridemie avec des hypolipémiants et l'hypertension artérielle avec des Inhibiteurs du système rénine-angiotensine. Les médicaments ciblant l'obésité peuvent Également constituer une alternative.



*ANNEXE*





DONNEES CLINIQUES

Motifs de consultation ou d'hospitalisation en GE.

15/.Consultant pour : /\_\_ / 1 / Ascite.

- 2/ Troubles de transit
- 3/ Douleurs abdominales.
- 4/ ictère.
- 5/ Cirrhose
- 6/ Hémorragie digestive.
- 7/ TFI
- 8/ Perturbations du bilan hépatique.
- 8/Autre à préciser :.....

- Examen physique

16/ Poids : /\_\_ /\_\_ /\_\_ / kg

17/ Taille: /\_\_ /\_\_ /\_\_ / cm

18/ Tour de taille: /\_\_ /\_\_ /\_\_ /\_\_ / cm

19/ Tour de hanche: /\_\_ /\_\_ /\_\_ /\_\_ / cm

20/ Rapport T/H: /\_\_ /\_\_ /\_\_ / cm

21/ IMC: /\_\_ / 1/ 25 – 29 kg/m.

2/ 30 – 34, 9 kg/m.

3/ 35 – 39, 9 kg/m.

4/ > 40 kg/m.

22/ Pression artérielle : Systolique /\_\_ /\_\_ /\_\_ / mm Hg

Diastolique /\_\_ /\_\_ /\_\_ / mm Hg

23/ Examen abdominal : 1/ Distension abdominale : – Oui : – Non :

2/ CVC. : – Oui : – Non :

3/ Sensibilité abdominale : Si oui quel quadrant :

4/ HPM : – OUI : – Non :

5/ SPM : – Oui : – Non :

6/ Signes d'IHC : – Oui : – Non :

Si oui lesquels :





*RESUMES*



## RESUME

Bien qu'il n'existe pas de définition universellement reconnue, le syndrome métabolique se caractérise par une obésité abdominale, une pression artérielle élevée, un faible taux sanguin de HDL-cholestérol, un taux de triglycérides élevé et une résistance à l'insuline. Son origine est multifactorielle mais l'insulino-résistance et l'obésité permettent d'expliquer en grande partie la physiopathologie du syndrome métabolique. L'objectif de ce travail était d'analyser le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de Gastro- Hépatologie- Entérologie. A travers une étude prospective étalée sur une année allant de Janvier 2016 à Décembre 2016, déroulée au service d'hépatologie-gastro-entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, nous avons recensé 80 cas de Syndrome métabolique.

L'âge moyen de nos malades était de 40 ans, avec un sex Ratio de 0,29 au profit des femmes. La majorité de nos malades étaient mariés 78,7%, résidaient en zone urbaine (80%), et ne pratiquaient aucune activité physique 50%. L'activité professionnelle majoritaire dans notre étude était l'activité ménagère 50% et 30% étaient analphabètes.

L'antécédent familial le plus retrouvé était l'obésité 75%, et 21% de nos malades étaient fumeurs. Le principal motif de consultation était la découverte fortuite d'une stéatose hépatique lors d'une échographie abdominale, suivi par les douleurs abdominales chroniques de l'HCDD.

Cliniquement, 23% des femmes étaient en surpoids, contre 50% des hommes. Une obésité classe I a été objectivée chez 50% des femmes, contre 39% des hommes, Une obésité classe II chez 16% des femmes, contre 11% des hommes, et une obésité morbide chez 11% des femmes, par contre aucun homme ne présentait d'obésité morbide. Un Tour de taille >à 94 cm était retrouvé chez 40% des femmes, contre 100% des hommes.

Le signe clinique le plus fréquent était la distension abdominale 75%, et 40% des malades étaient hypertendus, dont 10% prenaient déjà un traitement antihypertenseur au moment du diagnostic.

Sur le plan biologique, une hyperglycémie à jeun a été notée chez 87% des malades, dont 30% présentaient une insulino-résistance. Les anomalies lipidiques constatées étaient comme tel : Une hypertriglycéridémie chez 60% des malades, une hypercholestérolémie totale chez 69%, un taux bas d'HDL cholestérol chez 43% des patients et un taux élevé de LDL cholestérol chez 54% des malades. Une cytolysse < à 5\*N était présente chez 44% des malades portant sur les ALAT et 25% concernant les ASAT. Une hyper GGT dans 47% des cas et un taux de PAL élevé mais < à 3\*N dans 13% des cas. Une hyper uricémie a été objectivée chez 15% des patients et un taux élevé de micro albuminurie chez 30% des malades.

L'évaluation du risque cardiovasculaire par le rapport T/H, a permis de dépister une population à haut risque faite de 50% des hommes et 43% des femmes (obésité androïde). L'échographie abdominale a objectivé une stéatose hépatique chez 70% des malades, alors que 30% gardaient un foie sain non stéatosique. 15 malades ont bénéficié d'une ponction biopsie hépatique (PBH), confirmant 8 cas de NASH. L'évolution de la stéatohépatite vers la cirrhose était constatée chez 4 malades de sexe féminin soit environ 5% des malades.

La prise en charge thérapeutique a consisté essentiellement à optimiser les règles hygiéno-dététiques avec pratique d'une activité physique régulière et un sevrage tabagique. Un traitement médicamenteux a été proposé en cas d'échec. 60% des malades sous RHD seuls avaient une évolution défavorable, alors que dans la classe des malades qui étaient sous TTT médical (hypolipémiants, Metformine, antihypertenseurs ou autre traitement) en plus des règles d'hygiène diététique et une activité physique régulière, l'évolution défavorable n'était présente que dans 30% des cas. Pour la stéatose hépatique, une régression et une amélioration échographique à été notée chez environ 55% des malades. 10% des malades étaient perdus de vue.

## ABSTRACT

Although there is no universally recognized definition, the metabolic syndrome is characterized by abdominal obesity, high blood pressure, low HDL-cholesterol, high triglycerides and insulin resistance.

Its origin is multifarious, but insulin resistance and obesity make it possible to explain in large part the pathological physiology of the metabolic syndrome.

The objective of this work was to analyze the epidemiological, clinical and therapeutic profile of the metabolic syndrome in the healthy Gastrointestinal-Hepatic-Enterology.

Throughout a prospective study spread over a year from January 2016 to December 2016, conducted in the department of hepatitis-gastroenterology of the CHU Mohammed VI in Marrakech, we have identified 80 cases of Metabolic Syndrome.

The average age of our patients was 40 years, with a sex ratio of 0.29 for women. The majority of our patients were married 78.7%, urban 80%, and not physically active 50%.

The major occupational activity in our study was the household activity 50% and 30% were illiterate.

The most common family antecedent was obesity 75%, and 21% of our patients were smokers.

The main motive for consultation was the incidental discovery of hepatic steatosis during an abdominal scan, followed by HCDT chronic abdominal pain.

Clinically, 23% of women were overweight, compared with 50% of men. Class I obesity was objectified in 50% of women, compared with 39% of men, obesity class II in 16% of women, compared with 11% of men, and morbid obesity in 11% of women. On the other hand, no man presented morbid obesity.

A waist size > to 94 cm was found in 40% of women, compared with 100% of men. The most common clinical sign was abdominal distension 75%, and 40% of patients were hypertensive, with 10% already taking antihypertensive therapy at the time of diagnosis.

Biologically, hyperglycemia on an empty stomach was noted in 87% of patients, 30% of whom had insulin resistance.

The observed lipid abnormalities were as follows: hypertriglyceridaemia in 60% of patients, total hypercholesterolemia in 69%, low HDL cholesterol in 43% of patients, and high LDL cholesterol in 54% of patients.

A <5\*N cytotoxicity was present in 44% of patients with ALT and 25% with ASAT. A hyper GGT in 47% of cases and a high PAL rate but <3\*N in 13% of cases. Hyper uricemia was objectified in 15% of patients and a high level of micro albuminuria in 30% of the patients.

The cardiovascular risk assessment by the T/H ratio allowed to detect a high-risk population made up of 50% of men and 43% of women (android obesity).

Abdominal scan showed a hepatic steatosis in 70% of patients, while 30% maintained a healthy non-steatotic liver. 15 patients underwent liver biopsy (PBH), confirming 8 cases of NASH. The evolution of steatohepatitis to cirrhosis was observed in 4 female patients, or approximately 5% of the patients.

Therapeutic management consisted mainly of optimizing the hygiene-dietetic rules with regular physical activity and smoking cessation.

A drug treatment was proposed in case of failure. 60% of patients with RHD alone had an unfavorable progression, whereas in the class of patients who were under medical TTT (hypolipidemic agents, Metformin, antihypertensives or other treatment) in addition to the rules of dietary hygiene and regular physical activity, Unfavorable development was present only in 30% of the cases.

For hepatic steatosis, regression and scan improvement were noted in about 55% of patients. 10% of patients were lost for follow-up.

## ملخص

بالرغم أنه لا يوجد تعريف موحد عالمياً، فإن متلازمة التمثيل الغذائي تتميز بالبدانة في منطقة البطن، وارتفاع ضغط الدم، و انخفاض مستويات الدم من HDL كوليسترول، و ارتفاع الدهون الثلاثية و مقاومة للإنسولين.

إن أصل هذه المتلازمة هو متعدد العوامل، لكن مقاومة الأنسولين والبدانة تمكنا إلى حد كبير من تفسير الفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة التمثيل الغذائي.

إن الهدف من هذا العمل كان هو تحليل البروفایل الوبائي و السريري والعلاجي لهذه المتلازمة من داخل مصلحة طب المعدة - الأمعاء -الكبد بالمركز أالاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، وذلك من خلال دراسة مستقبلية امتدت على مدى سنة كاملة من يناير 2016 إلى دجنبر 2016.

لقد قمنا بجرد 80 حالة معنية بمتلازمة التمثيل الغذائي، و كان العمر المتوسط للمرضى هو 40 عاماً مع نسبة جنس تساوي 0.29 لفائدة النساء، أما غالبيتهم فهم من المتزوجين 78.7% و يسكنون في مناطق حضرية 80% ولا يمارسون أي نشاط رياضي 50%، كما أن أكثرهم يزاولون نشاطاً منزلياً 50% و 30% منهم أميون.

السوابق العائلية للمرضى كانت في أغلبيتها هي البدانة 75%، كما أن 21% منهم من المدخنين.

إن السبب الرئيسي لطلب الاستشارة هو اكتشاف عرضي لحالة الكبد الدهني مصاحبة لآلام مزمنة للربع العلوي الأيمن ذلك خلال فحص بالصدى في منطقة البطن.

سريريا 23% من النساء كانوا يعانون من زيادة الوزن مقابل 50% من الرجال. كما أن البدانة من فئة I تجسدت لدى 50% من النساء مقابل 39% من الرجال، و البدانة من صنف II تجسدت لدى 16% من النساء مقابل 11% من الرجال، و أخيراً السمنة المرضية عند 11% من النساء مقابل 0% من الرجال.

من جهة أخرى فإن قياس الخصر كان أكبر من 94 سم عند 40% من النساء مقابل 100% لدى الرجال.

العلامة السريرية الأكثر شيوعا كانت هي انتفاخ البطن 75% و 40% من المرضى كان عندهم ارتفاع في ضغط الدم من بينهم 10% كانوا يأخذون علاجاً لهذا المرض. على الصعيد البيولوجي ، لوحظ ارتفاع السكر في الدم مع معدة فارغة لدى 87% من المرضى منهم 30% عندهم مقاومة للإنسولين .

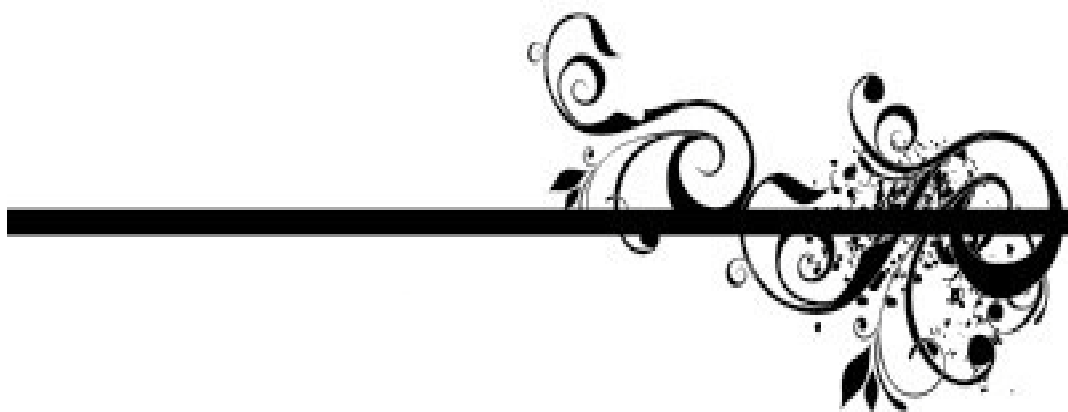
الاختلالات الدهنية التي لوحظت هي كالتالي: زيادة شحوم الدم لدى 60% من المرضى، ارتفاع الكوليسترول الكلي عند 69%، مستوى منخفض من HDL كوليسترول لدى 43%، ومستوى مرتفع من LDL كوليسترول لدى 54% منهم .

كما أن انحلال خلوي أقل من خمس أضعاف العادي كان موجوداً عند 44% لدى المرضى من ALAT و 25% من ASAT . كما لوحظ من جهة ارتفاع GGT في 47% من الحالات ومستوى مرتفع من PAL، لكن أقل من ثلاثة أضعاف العادي في 13% من الحالات. ومن جهة أخرى تم تجسيد ارتفاع حمض يوريك الدم عند 15% من المرضى ومستوى مرتفع من البول الزلالي عند 30% منهم. إن تقييم الخطر على القلب والأوعية الدموية، قد سمح باكتشاف نسبة خطر مرتفع عند 50% من الرجال و 43% من النساء (سمنة البطن). كما أن الفحص بالصدى قد أكد أن 70% من المرضى مصابين بتشمم كبدي و 30% لهم كبد سليم غير مشحم. 15 من المرضى استفادوا من ثقب خزعة الكبد الذي أكد 8 حالات من التليف الكبدي، كما أن تطور التهاب الكبد الدهني إلى حالة التليف الكبدي قد لوحظ عند 4 مرضى إناث أي حوالي 5% من المرضى.

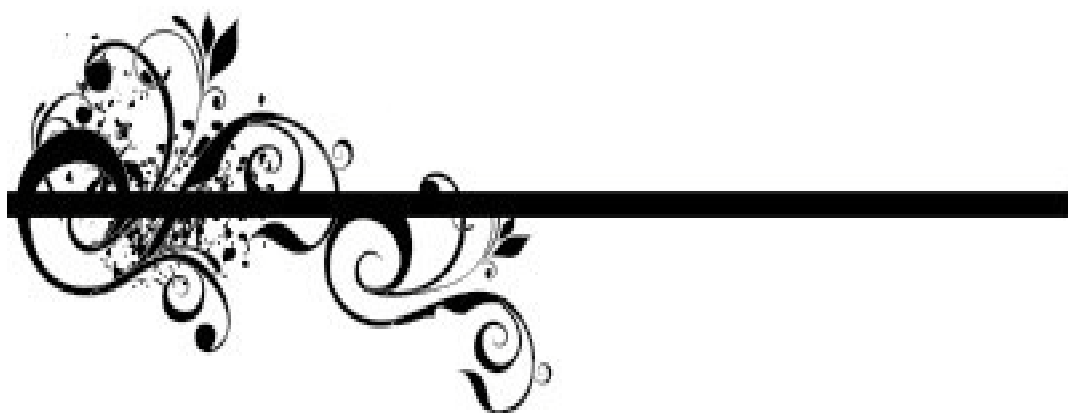
إن الخطة العلاجية قد اعتمدت أساساً على تفضيل القواعد الغذائية الصحية مع ممارسة نشاط بدني منتظم و الإقلاع عن التدخين، وقد و صفت أدوية في حالة الفشل.

60% من المرضى تحت قواعد غذائية صحية عرفت حالتهم تطورا سلبيا، في حين أن فئة المرضى التي كانت تحت أدوية (الخافضة للشحوم، ميتفورمين، الخافضة للضغط أو علاج آخر) زيادة على القواعد الغذائية الصحية و نشاط رياضي منتظم ، فإن التطور السلبي لم يكن حاضرا سوى عند 30% من الحالات.

بالنسبة لتشمم الكبد فقد لوحظ تراجع للمرض وتحسن على مستوى الفحص بالصدى عند 55% من المرضى كما فقد الاتصال تماما مع 10% منهم.



## *BIBLIOGRAPHIE*



1. **J.L. Schlienger.**  
Le syndrome métabolique à déjà une histoire.  
*Médecine des maladies Métaboliques, Février 2016.*
2. **Didier Junquero, Yves Rival.**  
Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ?  
*Medical Science, Paris, 2005. 21: P .1045-1053.*
3. **Wémeau J L.**  
Syndrome métabolique.  
*Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien, 2014. P. 407-410.*
4. **Enzi G, Busetto L.**  
Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagni's.  
*International Journal of Obesity (2003). 27: p. 534-535.*
5. **Kylin E.**  
Etude sur l'hypertension, hyperglycémie, hyperuricémie.  
*Revue de médecine interne, 2001. 44 : p. 105-127.*
6. **Crepaldi G, Maggi S.**  
The metabolic syndrome: a historical context.  
*Diabetes Voice, 2006, 51 :p. 8-10.*
7. **Vague J.**  
La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité.  
*Presse Médicale , 1947 30, 339-340.*
8. **Katri R., Eero K.**  
Metabolic Syndrome.  
*Handbook of physiological Research, 2008.*
9. **Kaplan N.M.**  
The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension.  
*Archives of Internal Medicine, 1989. 149: p. 1514-1520.*

10. **Ducluzeau P.H.**  
Le syndrome métabolique en 2006.  
*Médecine du Sommeil, 2006. Pages 5–11.*
11. **Eschwège E.**  
Le syndrome métabolique : quelle(s) définition(s) pour quel(s) objectif(s) ?  
*Annales D'endocrinology, 2005. 66 (2):p. 1532–1544.*
12. **World Health Organization.**  
Report of a WHO consultation: definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications.  
*Report of a who consultation 1999.*
13. **Balkau B, Charles M.A.**  
Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).  
*Diabetes Medicine, 1999, 16 : p. 442–3.*
14. **National Cholesterol Education Program (NCEP).**  
Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA, 2001, 285: p. 2486–97.*
15. **Einhorn D., Reaven G.M.**  
American College of Endocrinology position statement on the insulin Résistance syndrome.  
*Endocrine Practice, 2003. 9(3): p. 236–252.*
16. **Grundy S.M., Brewer H.B.**  
Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition.  
*Circulation, 2004. 109: p. 433–438.*
17. **International Diabetes Federation.**  
The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.

- 18. Alberti K.G, Eckel R.H.**  
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, 2009. 120(16), p. 1640-5.*
- 19. Boursier V.**  
Le Syndrome Métabolique.  
*Journal des Maladies Vasculaires, 2006. p. 190-201.*
- 20. Pouliot M.C, Despres J.P.**  
Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women.  
*American Journal Cardiology, 1994. 73 : p. 460-8.*
- 21. Guira O, Tiéno H.**  
Profil clinique du syndrome métabolique et facteurs associés à sa présence  
Au cours du diabète de type 2 à Ouagadougou (Burkina Faso).  
*Médecine des maladies Métaboliques, Février 2016.*
- 22. R. N'Guetta, H. Yao.**  
Prévalence et caractéristiques du syndrome métabolique chez les hypertendus à Abidjan.  
*Annales de Cardiologie et d'Angéologie , 2016 .*
- 23. Lameira D , S. Lejeune.**  
Le syndrome métabolique : son épidémiologie et ses risques.  
*Annales de dermatologie, 2008. 135 : p. S249-S253.*
- 24. L.Kaba M , Sinayoko M.**  
Profil épidémiologique et clinique des patients atteints de syndrome métabolique dans un service de médecine interne à Conakry.  
*Néphrologie & Thérapeutique , 2016. 12: p. 398-410.*

25. **Pearson T.A., Mensah G.A.**  
Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to Clinical and public health practice.  
*Circulation, 2003, 107 :p. 499-511.*
26. **Lafontan M.**  
Hétérogénéité des tissus adipeux et différences entre les adipocytes viscéraux et périphériques.  
*Présentation aux Journées annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu, Paris, 2005.*
27. **Ftouhi B, Zidi W.**  
Taux de C-Reactive Proteine et Syndrome métabolique.  
*Diabetes & metabolism, 2010. 36: p. A101.*
28. **Alessi M.C., Juhan-Vague.**  
PAI-1 and the metabolic syndrome links, causes, and consequences.  
*Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biology, 2006. 26: p. 2200-2207.*
29. **Sakhaee K., Adams-Huet.**  
Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis.  
*Kidney International, 2002. 62:p. 971-979.*
30. **Coutinho Tde A.**  
Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis.  
*The American Journal of Hypertension, 2007. 20:p. 83-89.*
31. **Bendriss L.**  
Usefulness of microalbuminuria in the metabolic Syndrome as a predictor of cardiovascular disease.  
*Annales de cardiologie et d'angéiologie, 2012, 61(1), 15-19.*
32. **Kahn R.**  
The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.  
*Diabetes Care, 2005. 28: p. 2289-2304.*

- 33. Johnson L.W., Weinstock R.S.**  
The metabolic syndrome: concepts and controversy.  
*Mayo Clinic Proceedings, 2006. 81(12): p. 1615–1620.*
- 34. Grundy S.M.**  
Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor.  
*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2007. 92:p. 399–404.*
- 35. Ford E.S.**  
Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: A summary of the evidence.  
*Diabetes Care, 2005. 28:p. 1769–1778.*
- 36. Lin H.F, Boden-Albala.**  
Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study.  
*Diabetologia, 2005.*
- 37. Van Dongen J, Willemsen G.**  
Heritability of metabolic syndrome traits in a large population-based sample.  
*Journal of lipid research, 2013. 54(10) : p. 2914–23.*
- 38. Kuh, D., R. Hardy.**  
Birth weight, childhood growth and abdominal obesity in adult life.  
*International journal Obesity and Related Metabolism Disorders, 2002. 26: p. 40–7.*
- 39. Casey, P.H., R.H. Bradley.**  
Evolution of obesity in a low birth weight cohort.  
*Journal Perinatal, 2002. 582: p. 117–31.*
- 40. Weisberg S.P.**  
Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue.  
*Journal of Clinical Investigations, 2003. 112:p. 1796–1808.*
- 41. Fan A.Z.**  
Patterns of alcohol consumption and the metabolic syndrome.  
*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2008.*

42. **Chiolero A.**  
Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance.  
*American Journal of Clinical Nutrition*, 2008. 87: p. 801–809.
43. **REAVEN GM.**  
Pathophysiology of insulin resistance in human disease.  
*Physiological Reviews*, 1995. 75: p. 473–486.
44. **El Boukhrisi.**  
Prévalence des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et du syndrome métabolique chez les femmes de la région de Meknès, Maroc.  
*Médecine des maladies métaboliques* 2017.
45. **S.E. Yayo.**  
Le syndrome métabolique existe-t-il en Côte d'Ivoire ?  
*L'institut de cardiologie, Abidjan, Côte d'Ivoire*, 2008.
46. **Marion Henri.**  
Thèse obésité et insulino-résistance.  
*Sciences agricoles. Université de Grenoble*, 2011.
47. **Mokdad, A.H, E.S. Ford.**  
Diabetes trends in the U.S: 1990–1998.  
*Diabetes Care*, 2000, 23: p. 1278–83.
48. **Savage, D.B.**  
Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance.  
*Physiological Reviews*, 2007. 87: p. 507–20.
49. **Magnusson, I.**  
Increased rate of gluconeogenesis in type II diabetes mellitus. A <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance study.  
*Journal of Clinical Investigation*, 1992. 90: p. 1323–7.

50. **Bosco, D, A. Fava**  
Possible implications of Insulin Resistance and Glucose metabolism in Alzheimer's disease pathogenesis.  
*Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2011.*
51. **Lecerf J M.**  
Acide Gras Saturés et risqué cardio- métabolique.  
*Médecine des Maladies Métaboliques, 2016. P. 421-429.*
52. **DeFronzo, R.A.**  
Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus.  
*Medical Clinics of North America, 2004. 88: p.787- 835.*
53. **Abdul-Ghani, M.A.**  
Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle.  
*Journal of Biomedecine and Biotechnology, 2010 .p. 476279.*
54. **Muoio, D.M.**  
Fatty acid oxidation and insulin action: when less is more.  
*Diabetes. 57: p. 1455-6.*
55. **Lim, S., K.R. Son.**  
Fat in liver/muscle correlates more strongly with insulin sensitivity in rats than abdominal fat.  
*Obesity (Silver Spring).2009, 17: p. 188-95.*
56. **Visser, M.**  
Elevated Creactive protein levels in overweight and obese adults.  
*JAMA.1999. 282: P.2131-5.*
57. **Ouchi, N.**  
Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue.  
*Circulation.2003, 107:671-4.*

- 58. Maury, E.**  
Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome.  
*Molecular and Cellular Endocrinology, 2010. 314:1–16.*
- 59. Chandola T.**  
Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study.  
*British Medical Journal, 2006. 332(7540) : p. 521–525.*
- 60. Boullu–Ciocca S.**  
Axe corticotrope et stress chronique dans l'obésité abdominale et le syndrome métabolique.  
*Presse Médicale, 2005, 34, 1646–1653.*
- 61. Patti, M.E., A.J. Butte.**  
Coordinated reduction of genes of oxidative metabolism in humans with insulin resistance and diabetes: Potential role of PGC1 and NRF1.  
*Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, 2003.100: p. 8466–71.*
- 62. Ouchi, N., J.L. Parker.**  
Adipokines in inflammation and metabolic disease.  
*Natural Reviews Immunology, 2011. 11: p. 85–97.*
- 63. Lihn, A.S., J.M. Bruun.**  
Lower expression of adiponectin mRNA in visceral adipose tissue in lean and obese subjects.  
*Molecular and Cellular Endocrinology, 2004, 219:9–15.*
- 64. Ding, G.**  
Adiponectin and its receptors are expressed in adult ventricular cardiomyocytes and upregulated by activation of peroxisome proliferator–activated receptor gamma.  
*Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 2012. 43:p. 73–84.*
- 65. Wang, Y.**  
Cardiomyocyte–derived adiponectin is biologically active in protecting against myocardial ischemia–reperfusion injury.  
*American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism, 2010. 298: p. E663– 70.*

- 66. Krause, M.P**  
Adiponectin is expressed by skeletal muscle fibers and influences muscle phenotype and function.  
*American Journal of Physiology, 2008. 295: p. C203-12.*
- 67. Rasouli, N.**  
Adipocytokines and the metabolic complications of obesity.  
*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2008. 93: p. S64-73.*
- 68. Nawrocki, A.R.**  
Mice lacking adiponectin show decreased hepatic insulin sensitivity and reduced responsiveness to peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists.  
*Journal of Biological Chemistry, 2006. 281: p. 2654-60.*
- 69. Weyer, C.**  
Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia.  
*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2001. 86:p. 1930-5.*
- 70. Antuna-Puente. B.**  
Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity.  
*Diabetes Metab.2008. 34: p. 2-11.*
- 71. Zhang, Y.**  
Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue.  
*Nature, 1994. 372: p. 425-32.*
- 72. Lago, F, C. Dieguez.**  
The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses.  
*Cytokine Growth Factor Review, 2007. 18: p. 313-25.*
- 73. Montague, C.T.**  
Depot-related gene expression in human subcutaneous and omental adipocytes.  
*Diabetes. 1998. 47:p. 1384-91.*

74. **Becker, D.J.**  
Diet- and diabetes-induced changes of ob gene expression in rat adipose tissue.  
*FEBS Letters, 1995. 371: p.324-8.*
75. **Dardeno, T.A.**  
Leptin in human physiology and therapeutics.  
*Front Neuroendocrinology, 2010. 31:p.377-93.*
76. **Huan, J.N.**  
Adipocyte-selective reduction of the leptin receptors induced by antisense RNA leads to increased adiposity, dyslipidemia, and insulin resistance.  
*Journal of Biological Chemistry, 2003. 278:p. 45638-50.*
77. **Westerterp P M.S.**  
Effects of weekly administration of pegylated recombinant human OB protein on appetite profile and energy metabolism in obese men.  
*American Journal of Clinical Nutrition, 2011. 74:p. 426-34.*
78. **Ouchi, N.**  
Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity.  
*Science, 2010. 329:p. 454-7.*
79. **Patel, S.D.**  
Disulfide-dependent multimeric assembly of resistin family hormones.  
*Science, 2004. 304: p. 1154-8.*
80. **Steppan, C.M**  
Activation of SOCS-3 by resistin.  
*Mol Cell Biol, 2005, 25:1569-75.*
81. **Hotamisligil, G.S.**  
Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance.  
*Science, 1993. 259:p. 87- 91.*

- 82. Tam, L.S.**  
Impact of TNF inhibition on insulin resistance and lipids levels in patients with rheumatoid arthritis.  
*Clinical Bibliographie Rheumatology, 2017. 26:p.1495-8.*
- 83. Yang, Q.**  
Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes.  
*Nature. 2006, 322:245-246.*
- 84. Yang, Q.**  
Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes.  
*Nature. 2005, 436:356-62.*
- 85. Maury, E**  
Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome.  
*Molecular and Cellular Endocrinology, 2010. 314: p.1-16.*
- 86. Brun, J.M.**  
Monocyte chemoattractant protein-1 release is higher in visceral than subcutaneous human adipose tissue (AT): implication of macrophages resident in the AT.  
*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2005. 90: p. 2282-9.*
- 87. Lago, F.**  
The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses.  
*Cytokine Growth Factor Rev, 2007, 18:313-25.*
- 88. Yang, R.Z**  
Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action.  
*American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism, 2006. 290: p. E1253-61.*
- 89. Goralski, K.B.**  
Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism.  
*Journal of Biological Chemistry, 2007. 282: p. 28175-88.*

90. **Cameron A.J.**  
The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2004. 33(2): p. 351–75.
91. **Eckel R.H.**  
The metabolic syndrome.  
*Lancet*, 2005. 365: p. 1415–28.
92. **Ford E.S.**  
Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination.  
*Survey. JAMA*, 2002. 287: p.356–359.
93. **Ford E.S.**  
Prevalence of the metabolic syndrome among US adults : findings from the third National Health and Nutrition Examination  
*Survey. JAMA*, 2002. 287: p. 356–359.
94. **Beltrán-Sánchez H.**  
Prevalence and trends of Metabolic Syndrome in the adult US population, 1999–2010.  
*American College of Cardiology*, 2013. 62(8): 697–703.
95. **Balkau B.**  
The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French DESIR study.  
*Diabetes and Metabolism*, 2003. 29, 526–532.
96. **Dallongeville J.**  
Epidémiologie du Syndrome Métabolique en France.  
*La Lettre du Cardiologue*, n° 379 , 2004 .
97. **Balkau, B.**  
The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study.  
*Diabetes and Metabolism*, 2003. 29:p. 526–32.

- 98. Gamila S., Dallongeville J.**  
Épidémiologie du syndrome métabolique en France.  
*Medical Nutrition, 2003. 39:p. 89-94.*
- 99. M. Vernay, B. Salanave.**  
Metabolic syndrome and socioeconomic status in France : The French Nutrition and Health Survey, (ENNS, 2006-007).  
*International Journal of Public Health.2013. .*
- 100. Sawant A.,**  
Prevalence of metabolic syndrome in urban India.  
*Cholesterol, Article, 2011. p. 7.*
- 101. L. Houti.**  
Épidémiologie du syndrome métabolique dans la population urbaine en Algérie.  
*Revue d'épidémiologie et de santé publique, 2014. P. S226-S227.*
- 102. Hu G.**  
DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all cause and cardiovascular mortality in non diabetic European men and women.  
*Archives of Internal Medicine, 2004. 164:p. 1066-76.*
- 103. Zimmet P.**  
The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report.  
*Pediatric Diabetes, 2003. 8: p. 299-306.*
- 104. Gu D.**  
Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China.  
*Lancet, 2005. 365 : p. 1398-1405.*
- 105. H.G.Monabeka.**  
Syndrome métabolique et prévalence des cardiopathies ischémiques au CHU de Brazzaville, Congo.  
*Médecine des Maladies Métaboliques, 2012. P. 75-79.*

- 106. Assah FK, Ekelund U.**  
Urbanization, physical activity, and metabolic health in sub-Saharan Africa.  
*Diabetes Care*, 2011. 34(2): p .491-496.
- 107. Yaméogo Téne Marceline, Drabo Youssouf.**  
Diagnostic et prévalence du syndrome métabolique chez les diabétiques suivis dans un contexte de ressources limitées : cas du Burkina - Faso.  
*The Pan African Medical Journal*, 2014.
- 108. S.Regaiieg , N.Charfi.**  
Syndrome métabolique et activité physique mesurée par pedomètre chez des adolescents en surpoids et obèses de la ville de Sfax (Tunisie).  
*Diabetes et Metabolism*, 2015. P. A -34, A-35.
- 109. M. Duclos<sup>1</sup>, J.-F. Gautier.**  
Activité physique et diabète de type 2.  
*Médecine des maladies Métaboliques*, 2009.
- 110. Laaksonen D.E , Lakka H.M.**  
Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study.  
*American Journal of Epidemiology*, 2002.156: p. 1070-1077.
- 111. Katzmarzyk P.T, Leon A.S.**  
Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study.  
*Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2003. 35: p. 1703-1709.
- 112. Gami A.S , Witt B.J.**  
Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and Meta analysis of longitudinal studies.  
*American College of Cardiology*, 2007. 49: p. 403-14.
- 113. Mottillo S, Filion K.B.**  
The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis.  
*American College of Cardiology*, 2010, 56(14): p. 1113- 1132.

- 114. Lorenzo C, Okoloise M.**  
The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study.  
*Diabetes Care, 2003. 26 : p. 3153-3159.*
- 115. Resnick H.E , Jones K.**  
Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in non diabetic american indians: the Strong Heart Study.  
*Diabetes Care, 2003. 26: p. 861-867.*
- 116. Stern M.P, Williams K.**  
Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease?  
*Diabetes Care, 2004. 27: p. 2676-2681.*
- 117. Sattar N, Gaw A.**  
Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study.  
*Circulation, 2003. 108: p.414-419.*
- 118. Bauduceau B , Baigts F**  
Epidemiology of the metabolic syndrome in 2045 French military personnel (EPIMIL study).  
*Diabetes and Metabolism, 2005. 31: p. 353-359.*
- 119. Brahimi M, Valens P.**  
Rein, hypertension artérielle et syndrome métabolique.  
*Revue Générale, 2008.*
- 120. Bachir Cherif A.**  
Le syndrome métabolique chez les hypertendus de la population noire du sud algérien.  
*Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2015.*
- 121. Vergès B.**  
Physiologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2.  
*Nutrition clinique et métabolisme, 2007. 21 : p. 9-16.*

122. **Berriche O, Sahnoun M.**  
Dyslipidémie et obésité : les relations sont-elles si étroites ?  
*La Tunisie médicale, 2014.*
123. **Akhalfa et al.**  
Prevalence of metabolic syndrome in west Algerian menopausal women.  
*Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2016.*
124. **Gérard C, Pascal R.**  
Obésité hyperuricémie et goutte.  
*Revue du Rhumatisme monographies, 2016. 83 (1): p.44-49.*
125. **S. Khichar et al.**  
Serum uric acid level as a determinant of the metabolic syndrome: A case control study.  
*Diabetes & Metabolism. Clinical Research & Reviews, 2016.*
126. **M Magnoni et al.**  
Serum Uric Acid on Admission Predicts In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome.  
*International Journal Cardiology, 2017. 240: p. 25-29.*
127. **Zayani Y et al.**  
Uricémie et syndrome métabolique dans la population du grand Tunis.  
*Diabetes & Metabolism, 2010.*
128. **Gonçalves JP, Oliveira A.**  
Cross-sectional and longitudinal associations between serum uric acid and metabolic syndrome.  
*Endocrine 2012. 41: p. 450-7.*
129. **Bendriss L, Khatouri A.**  
Intérêt de la microalbuminurie au sein du syndrome métabolique dans la prédiction des évènements cardiovasculaires. Étude prospective à propos de 78 cas.  
*Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2012. 61 : P. 15-19.*

- 130. Lounici A, Sari-Bendimerad K.**  
Fréquence de l'albuminurie dans le syndrome métabolique.  
*Diabetes & Metabolism, 2015. P. 156.*
- 131. Mahjoub F , Gammoudi A.**  
Micro albuminurie, syndrome métabolique et risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2.  
*Diabetes & Metabolism, 2010. p. A 52.*
- 132. Jie Zhang, Yu Xu.**  
Low-Grade Albuminuria Is Associated with Metabolic Syndrome and Its Components in Middle-Aged and Elderly Chinese Population.  
*PloS One, 2013. 8(6).*
- 133. Maude Lemoine, Lawrence S.**  
Stéatopathies métaboliques.  
*La Presse Médicale, 2012. P. 169-189.*
- 134. Shou wu Lee, Teng-Yu Lee.**  
The association of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in a Chinese population.  
*Hepatobiliary Pancreatic Diseases International, 2017.*
- 135. Ji Young Kim.**  
The prevalence of metabolic syndrome in patients with nonalcoholic fatty liver disease.  
*Korean Journal Hepatology, 2004.*
- 136. Karajamaki et al.**  
Non-alcoholic fatty liver disease with and without metabolic syndrome: Different long-term outcomes.  
*Metabolism, 2017. 66: p. 55-63.*
- 137. M. Boyraz et al.**  
Fatty liver in childhood.  
*World Journal of Hepatology , 2014. 6(1): p.33-40.*

- 138. Giulio Marchesini, Mara Briz.**  
Nonalcoholic Fatty Liver Disease.  
A Feature of the Metabolic Syndrome.  
*DIABETES, 2001.*
- 139. Maëli P, Didier D.**  
Long term complications of polycystic ovary syndrome (PCOS).  
*Annales d'Endocrinologie, 2014. 75 : p. 194-199.*
- 140. Paulina A, Essah M.D.**  
Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome.  
*Fertility and Sterility, 2006 .*
- 141. J.-F. Strauss.**  
Épidémiologie et génétique du syndrome des ovaires polykystiques : les données récentes.  
*Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2003. p. 11-1.*
- 142. Marie D, Renaut T.**  
Physiopathologie du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil et de ses conséquences cardio-métaboliques.  
*La Presse Médicale, 2017. P. 395-403.*
- 143. Kono M., Tatsumi K.**  
Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome.  
*Chest, 2007. 131: p. 1387-1392.*
- 144. Teffene C , Meurice J C.**  
Actualités du Syndrome d'apnées hypopnées au cours du sommeil (SAHS).  
*Revue des Maladies Respiratoires, 2008. p. 86-96.*
- 145. Young T., Peppard P.E.**  
Epidemiology of obstructive sleep apnea. A population health perspective  
*American Journal of respiratory and Critical Care Medicine, 2002. 165: p. 1217-1239.*

- 146. Elisabeth Frija- Orvoen.**  
Syndrome d'apnées obstructives du sommeil: complications métaboliques.  
*Revue des Maladies Respiratoires, Elsevier Masson, 2016.*
- 147. Corona G, Mannucci E.**  
Association of hypogonadism and type II diabetes in men attending an outpatient erectile dysfunction clinic.  
*International Journal of Impotence Research, 2006. 18: p. 190—7.*
- 148. Bal K et al.**  
Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction.  
*Urology 2007. 69: p. 356.*
- 149. Heidler S et al.**  
Is the metabolic syndrome an independent risk factor for erectile dysfunction?  
*Journal Urology, 2007. 177: p. 651–654.*
- 150. Esposito K, Chiodini P.**  
Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis.  
*Diabetes Care, 2012. 35: p. 2402–2411.*
- 151. Harding J , Sooriyakumarana M.**  
The metabolic syndrome and cancer: Is the metabolic syndrome useful for predicting cancer risk above and beyond its individual components?  
*Diabetes & Metabolism ,2015 .*
- 152. Mingyang S, Walter C.**  
Trajectory of body shape across the lifespan and cancer risk.  
*International Journal of Cancer, 2016.*
- 153. Dan Hu, Feng Peng.**  
Preoperative Metabolic Syndrome Is Predictive of Significant Gastric Cancer Mortality after Gastrectomy: The Fujian Prospective Investigation of Cancer (FIESTA) Study.  
*EBio Medicine, 2016.*

- 154. Phelan S, Wadden T.A.**  
Impact of weight loss on the metabolic syndrome.  
*International Journal of Obesity, 2007. 31(9): p. 1442– 1448.*
- 155. Sonnenberg L, Pencina M.**  
Dietary patterns and the metabolic syndrome in obese and non-obese Framingham women.  
*Obesity Research Journal, 2005. 13: p. 153–162.*
- 156. Lutsey P.L.**  
Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study.  
*Circulation, 2008. 117 : p. 754–761.*
- 157. Leite M, Nicolosi A.**  
Dietary patterns and metabolic syndrome factors in a non-diabetic Italian population.  
*Public Health Nutrition, 2009. 12: p.1494–1503.*
- 158. Amaya A, Marta M.**  
Dietary Fiber in the Prevention and Treatment of Metabolic Syndrome.  
*Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2008.*
- 159. Aleixandre A.**  
Dietary fiber in the prevention and treatment of metabolic syndrome: a review.  
*Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2008 . 48: p. 905–912.*
- 160. Pereira M.A.**  
Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study.  
*JAMA, 2002. 287: p. 2081–2089.*
- 161. Mennen L.I., Lafay L.**  
Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome.  
*Nutrition Research , 2000. 20:p. 335–347.*

**162. Azadbakht L., Mirmiran P.**

Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults.

*The American Journal of Clinical Nutrition, 2005. 82, 523-30.*

**163. Fumeron F., Lamri A.**

Dairy consumption and the incidence of hyperglycemia and the metabolic syndrome: Results from a French prospective study, Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR).

*Diabetes Care, 2011. 34: p. 813-817.*

**164. Vincent-Baudry S., Defoort C.**

The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet.

*The American Journal of Clinical Nutrition, 2005. 82: p. 964-71.*

**165. Tortosa A., Bes-Rastrollo M.**

Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort.

*Diabetes Care, 2007. 30 : p. 2957-2959.*

**166. Esposito K., Marfella R.**

Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial.

*JAMA, 2004. 292: p. 1440-1446.*

**167. Salas-Salvadó J.**

Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial.

*Diabetes Care, 2011. 34 : p. 14-19.*

**168. Pitsavos C.**

The adoption of Mediterranean diet attenuates the development of acute coronary syndromes in people with the metabolic syndrome.

*Nutritional Journal, 2003.p. 2, 1.*

- 169. Facchini F.S., Hollenbeck C.B.**  
Insulin resistance and cigarette smoking.  
*Lancet, 1992. 339(8807): p. 1128-1130.*
- 170. Ronnema T., Ronnema E.M.**  
Smoking is independently associated with high plasma insulin levels in nondiabetic men.  
*Diabetes Care, 1996. 19(11) : p. 1229-1232.*
- 171. Foy C.G., Bell R.A.**  
Smoking and incidence of diabetes among U.S. adults: findings from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study.  
*Diabetes Care, 2005. 28(10): p. 2501-2507.*
- 172. Lee W.Y., Jung C.H.**  
Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III.  
*Diabetes Research and Clinical Practice, 2005. 67(1): p. 70-77.*
- 173. Dzien A.**  
The metabolic syndrome as a link between smoking and cardiovascular disease.  
*Diabetes, Obesity & Metabolism journal, 2004. 6 (2) : p. 127-132.*
- 174. Calo W.A., Ortiz A.P.**  
Association of cigarette smoking and metabolic syndrome in a Puerto Rican adult population.  
*Journal of Immigrant and Minority Health, 2012. 15(4): p. 810-816.*
- 175. Wada T., Urashima M.**  
Risk of metabolic syndrome persists twenty years after the cessation of smoking.  
*Internal medicine , 2007. 46(14): p. 1079-1082.*
- 176. Caroline B.**  
La prise en charge nutritionnelle d'un adulte présentant un syndrome métabolique.  
*Actualités pharmaceutiques, 2014. P. 1-64.*

**177. Orchard T.J.**

Diabetes Prevention Program Research Group. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the diabetes prevention program randomized trial.

*Annals of Internal Medicine, 2005. 142(8): p. 611–619.*

**178. Nieuwdorp M.**

Normalization of metabolic syndrome using fenofibrate, metformin or their combination.

*Diabetes, Obesity & Metabolism journal, 2007. 9(6): p.869–878.*

**179. Derosa G., D'Angelo A.**

Metabolic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with diabetes and metabolic syndrome treated with metformin.

*The Internal Medicine Journal, 2007. 37(2), p. 79–86.*

**180. Krysiak R., Okopien B.**

Lymphocyte-suppressing and systemic anti inflammatory

Effects of high-dose metformin in simvastatin-treated patients with impaired fasting glucose.

*Atherosclerosis, 2012. 225(2): p.403–407.*

**181. Cariou B.**

Statines et risque de diabète : quelles évidences ?

*Médecine des maladies Métaboliques, Mai 2015.*

**182. Deedwania P.C., Hunninghake D.B.**

Effects of rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, and pravastatin on atherogenic dyslipidemia in patients with characteristics of the metabolic syndrome.

*The American Journal of Cardiology, 2005. 95(3): p. 360–366.*

**183. Stalenhoef A.F.**

A comparative study with rosuvastatin in subjects with metabolic syndrome: results of the COMETS study.

*European Heart Journal, 2005. 26(24): p. 2664–2672.*

- 184. Stender S., Schuster H.**  
Comparison of rosuvastatin with atorvastatin, simvastatin and pravastatin in achieving cholesterol goals and improving plasma lipids in hypercholesterolaemic patients with or without the metabolic syndrome in the MERCURY trial.  
*Diabetes, Obesity & Metabolism journal*, 2005. 7(4): p. 430–438.
- 185. Koo B.K.**  
Statin for the primary prevention of cardiovascular disease in Patients with diabetes mellitus.  
*Diabetes, Obesity & Metabolism journal*, 2014. 38(1): p. 32–34.
- 186. Pyorala K., Ballantyne C.M.**  
Reduction of cardiovascular events by simvastatin in nondiabetic coronary heart disease patients with and without the metabolic syndrome: Subgroup analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study.  
*Diabetes Care*, 2004. 27(7) : p. 1735–1740.
- 187. Liao J.K.**  
Beyond lipid lowering: The role of statins in vascular protection.  
*International Journal Cardiology*, 2002. 86(1) : p. 5–18.
- 188. Meyer-Sabellek W., Brasch H.**  
Atherosclerosis, inflammation, leukocyte function and the effect of statins.  
*Journal of Hypertension*, 2006. 24(12): p. 2349–2351.
- 189. Preiss D., Seshasai S.R.**  
Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: A meta-analysis.  
*JAMA*, 2011. 305(24): p. 2556–2564.
- 190. Ridker P.M., Pradhan A.**  
Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: An analysis from the JUPITER trial.  
*Lancet*, 2012. 380(9841): p. 565–71.

- 191. Sugiyama T., Tsugawa Y.**  
Different time trends of caloric and fat intake between statin users and nonusers among US adults: Gluttony in the time of statins?  
*JAMA Internal Medicine*, 2014. 174(7): p. 1038–1045.
- 192. Zambon A., Gervois P.**  
Modulation of hepatic inflammatory risk markers of cardiovascular diseases by PPAR- $\alpha$  activators: clinical and experimental evidence.  
*Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2006. 26(5): 977–986.
- 193. Kilicarslan A.**  
Fenofibrate improves endothelial function and decreases thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor concentration in metabolic syndrome.  
*Blood Coagulation & Fibrinolysis journal*, 2008. 19(4), 310–314.
- 194. Henriksen E.J.**  
The role of the renin-angiotensin system in the development of insulin resistance in skeletal muscle.  
*Molecular and Cellular Endocrinology*, 2013.378(1-2): p. 15–22.
- 195. Shatanawi A., Romero M.J.**  
Angiotensin II-induced vascular endothelial dysfunction through RhoA/Rho kinase/p38 mitogen-activated protein kinase/arginase pathway.  
*American journal of physiology. Cell physiology American*,2011. 300(5):p. 1181–1192.
- 196. Robert F, Giuseppe M.**  
Guidelines for the management of arterial hypertension.  
*Européen Heart Journal*, 2013. 34 :p. 2159–2219.
- 197. Torgerson J.S.**  
Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients.  
*Diabetes Care*, 2004. 27(1) : p. 155–161.

**198. Padwal R.S., Majumdar S.R.**

Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant.

*Lancet, 2007. 369, p. 71-77.*

**199. Després J.P.**

Rimonabant in Obesity Lipids Study Group. Effects on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia.

*The New England Journal of Medicine, 2005. 353: p. 2121-2134.*

## قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مِهْنَتِي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافَّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ والأحوالِ

بأدبٍ وسعيٍّ في إنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للنَّاسِ كرامَتَهُمْ، وأستُرَّ عَوْرَتَهُمْ، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ اللهِ، مسخرةً كلِّ رِعايَتِي الطَّبيةِ للقريبِ والبعيدِ،  
للمصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدوِّ.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ المسخرِ لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاهِ.

وأن أوقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وأُعَلِّمَ مَنْ يَصغرنِي، وأكونَ أخاً لِكُلِّ رَميلٍ

في المِهْنَةِ الطَّبيَّةِ مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتِي مِصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائِيتِي،

نَفِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللهِ وَرَسولِهِ وَالْمُؤمِنِينَ.

واللهِ على ما أقولُ شهيدٍ.



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 178

سنة 2017

## المظهر الوبائي والسريري والعلاجي لمتلازمة التمثيل الغذائي في مصلحة الجهاز الهضمي

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2017/07/10

من طرف

**السيدة وصال اسماعيلي**

المزداة في 23 أبريل 1990 بمراكش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية :

متلازمة التمثيل الغذائي - وبائي

ات

سريرية - علاج

**اللجنة**

الرئيسة

خ. أكراتي

السيدة

أستاذة في طب أمراض الجهاز الهضمي

المشرفة

ص. أوباها

السيدة

أستاذة مبرزة في العلاج الفيزيائي

ز. سملائي

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الجهاز الهضمي

ن. الأنصاري

السيدة

الحكام

أستاذة مبرزة في طب أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

م. زحلان

السيدة

أستاذة مبرزة في الطب الباطني