



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°090/21

LE SYNDROME MÉTABOLIQUE CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE (à propos de 1034 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/02/2021

PAR

Mlle. EL AMRAOUI LAILA

Née le 04 Mai 1994 à AZROU

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Syndrome métabolique – Diabète – Obésité abdominale – HTA

JURY

Mme. EL FAKIR SAMIRA..... PRÉSIDENT

Professeur d'Épidémiologie clinique

Mme. EL OUAHABI HANAN RAPPORTEUR

Professeur agrégée d'Endocrinologie et maladies métabolique

Mme. OUAHA LATIFA } JUGES

Professeur de Cardiologie

Mlle. SALHI HOUDA.....

Professeur agrégée d'Endocrinologie et maladies métabolique

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES.....	8
LISTE DES TABLEAUX	10
INTRODUCTION.....	13
MATERIELS ET METHODES	15
I. Objectif de l'étude.....	16
II. Description de l'étude	16
A. Population étudiée	16
B. Critères d'inclusion	16
C. Critères d'exclusion.....	17
III. Méthodologie d'étude.....	17
A. Paramètres étudiées	17
1. Données cliniques	17
2. Données paracliniques	17
3. Données thérapeutiques	18
B. Recueil des données	18
C. Analyse statistique	18
RESULTATS	19
I. Caractéristiques de la population générale.....	20
A. Les diabétiques type 2	20
1. Données sociodémographiques	20
2. Données cliniques	22
3. Données paracliniques.....	27
4. Données thérapeutiques	29
B. Les diabétiques type 1	30
1. Données sociodémographiques	30
2. Données cliniques	32
3. Données paracliniques.....	37
4. Données thérapeutiques	39
II. Caractéristiques du syndrome métabolique.....	40

A. Caractéristiques du SM chez les diabétiques type 2	40
1. Données sociodémographiques	40
2. Données cliniques	42
3. Données biologiques	43
4. Complications dégénératives chez les patients DT 2.....	46
5. Fréquence des critères du syndrome métabolique	47
B. Caractéristiques du SM chez les diabétiques type 1	50
1. Données sociodémographiques	50
2. Données cliniques	51
3. Données biologiques	53
4. Complications dégénératives du diabétiques type 1	56
5. Fréquence des critères du syndrome métabolique	57
DISCUSSION	60
I. Le syndrome métabolique.....	61
A. Historique et définitions	61
1. Contexte historique	61
2. Définitions du syndrome métabolique.....	62
3. Comparaison des différentes définitions	66
B. Physiopathologie	69
1. L'obésité	69
2. L'insulinorésistance	78
3. Dyslipidémie.....	83
4. L'hypertension artérielle	85
5. Le rôle du stress	85
6. Les facteurs génétiques	88
7. Les facteurs comportementaux	88
C. Complications associées au syndrome métabolique	91
1. Risque cardiovasculaire.....	91
2. Risque de diabète type 2.....	93
II. Le diabète	94
A. Définition et classification.....	94

B. Epidémiologie	99
C. Complications	100
III. Le syndrome métabolique chez le diabétique	108
A. Relation entre syndrome métabolique et diabète	108
B. Données épidémiologiques	109
1. Prévalence du syndrome métabolique	109
2. Données sociodémographiques	114
3. Données cliniques	117
4. Données paracliniques	122
5. Complications dégénératives	127
C. Prise en charge thérapeutique	134
1. Moyens non pharmacologiques	134
2. Moyens pharmacologiques	136
CONCLUSION	160
RESUME	163
ANNEXE	172
BIBLIOGRAPHIE	176

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA	: American Diabetes Association
ADO	: Antidiabétiques oraux
AHA/NHLBI	: American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute
AOMI	: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
Apo A –1	: Apoprotéine A1
ARA II	: Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II
ATCD	: Antécédents
AVC	: Accident Vasculaire Cérébrale
CETP	: Cholesteryl Ester Transfer Protein
CRP	: la protéine c réactive
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial
DCI	: Dénomination commune internationale
DESIR	: Data Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DPV	: Diabetes–Verlaufs–Dokumentation
Dt	: Diabète
DT1	: Diabétique type 1
DT2	: Diabétique type 2
EASD	: European Association for the Study of Diabetes
EGIR	: Définition du groupe Européen de l'Etude de l'Insulinorésistance
ESC	: European Society of Cardiology
FDR CV	: Facteur de risque cardiovasculaire
FinnDiane study	: Finnish Diabetic Nephropathy study
GAJ	: Glycémie à jeun

GLP-1	: analogue des récepteurs du glucagon-like peptide-1
HbA1c	: l'hémoglobine glyquée
HDL-C	: High density Lipoprotein cholesterol
HMG-COA	: Hydroxyl-méthyl-glutaryl-coenzyme A
HTA	: L'hypertension artérielle
IDF	: Définition de l'International Diabetes Federation
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IL6	: Interleukine 6
IMC	: Indice de masse corporelle
IR	: Insuffisance rénale
LDL	: Low density lipoprotein
MCV	: Maladie cardiovasculaire
MHD	: Mesures hygiéno-diététique
MODY	: Maturity-onset diabetes of the young
MRD	: Maladie rénale liée au diabète
NCEP-ATPIII	: Définition du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
NHANES III	: National Health and Examination Survey III
NSE	: Niveau socioéconomique
OMS	: l'organisation mondiale de la santé
P	: Poids
PAR	: Peroxisome proliferator activator receptor
RD	: Rétinopathie diabétique
RHD	: Régime hygiéno-diététique
SM	: Le syndrome métabolique
SU	: Sulfamide hypoglycémiant

TAS	: Tension artérielle systolique
TAD	: Tension artérielle diastolique
TA	: la tension artérielle
TG	: Triglycérides
T/H	: Tour de taille/ tour de hanche
TNFα	: Tumor necrosis factor alpha
TT	: tour de taille
TTE	: Tour de taille élevé
UKPDS	: United Kingdom Prospective Diabetes Study
Vit D	: Vitamine D / 25(OH) D
VLDL	: Very low density lipoprotein

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition de la population diabétique type 2 selon les tranches d'âge

Figure 2 : Répartition des diabétiques type 2 selon le sexe

Figure 3 : Répartition des diabétiques type 2 selon le niveau socio-économique

Figure 4 : Répartition des diabétiques type 2 selon leurs IMC

Figure 5 : Répartition de la population DT2 selon le tour de taille

Figure 6 : Répartition de la population DT2 selon l'HTA

Figure 7 : Répartition de la population diabétique type 1 selon les tranches d'âge

Figure 8 : Répartition des diabétiques type 1 selon le sexe

Figure 9 : Répartition des DT1 selon le niveau socio-économique

Figure 10 : Répartition des diabétiques type 1 selon leurs IMC

Figure 11 : Répartition de la population diabétique type 1 selon le tour de taille

Figure 12 : Répartition de la population diabétique type 1 selon l'HTA

Figure 13 : Répartition des diabétiques type 2 selon l'âge et le SM

Figure 14 : Répartition de la population atteinte du SM selon le sexe

Figure 15 : Répartition de la population DT2 selon la micro angiopathie et le SM

Figure 16 : Répartition de la population DT2 selon la macro angiopathie et le SM

Figure 17 : Pourcentage relatif des critères du syndrome métabolique chez les sujets atteints du SM

Figure 18 : Pourcentage relatif du nombre de critères du SM au sein de la population DT2

Figure 19 : Répartition des diabétiques type 1 selon l'âge et le SM

Figure 20 : Répartition de la population atteinte du SM selon le sexe

Figure 21 : Répartition de la population selon la micro angiopathie et le SM

Figure 22 : Répartition de la population selon la macro angiopathie et le SM

Figure 23 : Pourcentage relatif des critères du SM chez les sujets atteints

Figure 24 : Pourcentage relatif du nombre de critères du SM au sein de la population

Figure 25 : Facteurs sécrétés par le tissu adipeux

Figure 26 : Schéma d'activité de la leptine

Figure 27 : Mécanismes par lesquels une réduction des taux d'adiponectine est associée au développement du SM

Figure 28 : L'action des adipocytokines dans les différentes anomalies métaboliques

Figure 29 : Physiopathologie du syndrome métabolique (la résistance à l'insuline)

Figure 30 : Rôle du stress dans le SM

Figure 31 : Mécanismes avec lesquels les facteurs génétiques et environnementaux conduisent au SM

Figure 32 : Physiopathologie du diabète type 1

Figure 33 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le diabète de type 2

Figure 34 : Complications liées au diabète

Figure 35 : Principales classes antidiabétiques et sites d'action

Figure 36 : Médicaments anti-hyperglycémiants du diabète de type 2

Figure 37 : Thérapies injectables intensifiantes

Figure 38 : Algorithme décisionnel proposé par ESC/EASD en 2020

Figure 39 : Stratégie thérapeutique chez le patient diabétique de type 2 avec antécédents cardiovasculaires ou rénaux ou en présence d'indicateurs de haut risque

Figure 40 : Recommandations pour le traitement de l'hypertension confirmée chez les personnes diabétiques

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Données sur l'âge de la population DT2

Tableau 2 : Présentation des diabétiques type 2 selon les antécédents

Tableau 3 : Répartition de la population selon le tour de taille élevé et le sexe

Tableau 4 : Répartition de la population DT2 selon l'hypoHDL cholestérolémie et le sexe

Tableau 5 : Résultats des paramètres biochimiques des patients DT2

Tableau 6 : Présentation des diabétiques type 1 selon les antécédents

Tableau 7 : Répartition de la population selon le tour de taille élevé et le sexe

Tableau 8 : Répartition de la population diabétique type 1 selon l'hypoHDL cholestérolémie et le sexe

Tableau 9 : Résultats des paramètres biochimiques des patients DT1

Tableau 10 : Données sur l'âge des 2 groupes avec et sans syndrome métabolique

Tableau 11 : Répartition des diabétiques type 2 selon le tour de taille élevé et le SM

Tableau 12 : Répartition des diabétiques type 2 selon la tension artérielle et le SM

Tableau 13 : Présentation de l'hypoHDL cholestérolémie selon le SM

Tableau 14 : Présentation de l'hypertriglycéridémie selon le SM

Tableau 15 : Les paramètres biochimiques des diabétiques type 2 atteints du SM

Tableau 16 : Répartition des sujets selon le nombre et les modalités associatives des variables du SM

Tableau 17 : Données sur l'âge des 2 groupes avec et sans syndrome métabolique

Tableau 18 : Répartition des diabétiques type 1 selon le tour de taille élevé et le SM

Tableau 19 : Répartition des diabétiques type 1 selon la tension artérielle et le SM

Tableau 20 : Répartition des diabétiques type 1 selon l'hypoHDL-C et le SM

Tableau 21 : Répartition des DT1 selon l'hyper TG et le SM

Tableau 22 : Les paramètres biochimiques des DT1 atteints et non du SM

Tableau 23 : Répartition des sujets selon le nombre et les modalités associatives des variables du SM

Tableau 24 : Comparaison des paramètres retenus dans les différentes définitions du SM

Tableau 25 : Critères pour le diagnostic du diabète

Tableau 26 : Comparaison entre le diabète type 1 et type 2

Tableau 27 : Comparaison de la prévalence du SM chez les diabétiques en général, DT2, et DT1 de notre série et les résultats d'autres séries

Tableau 28 : Répartition du SM chez les DT2 selon le nombre de critères dans plusieurs séries autour du monde

Tableau 29 : Le SM chez les diabétiques femmes et hommes dans plusieurs séries autour du monde

Tableau 30 : L'hypertension artérielle dans plusieurs études dans le monde

Tableau 31 : L'obésité abdominale chez les diabétiques atteints du SM dans plusieurs séries autour du monde

Tableau 32 : Les dyslipidémies chez les diabétiques type 2 atteints du SM dans plusieurs études dans le monde

Tableau 33 : Les dyslipidémies chez les diabétiques type 1 atteints du SM dans plusieurs études dans le monde

Tableau 34 : Les complications chroniques chez les diabétiques type 2 atteints du SM dans des séries autour du monde

Tableau 35 : Les complications chroniques chez les diabétiques type 1 atteints du SM dans des séries autour du monde

Tableau 36 : Types et caractéristiques d'insuline

Tableau 37 : Classes des antidiabétiques et leurs caractéristiques

Tableau 38 : Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient

Tableau 39 : Evaluation des risques cardiovasculaires

Tableau 40 : Recommandations de l'ESC/EAS et ADA concernant la dyslipidémie du patient diabétique

Tableau 41 : Les bénéfices attendus d'une perte de poids de 10 Kg chez les obèses

Tableau 42 : les différents moyens pharmacologiques utilisés dans le traitement de l'obésité

Tableau 43 : les critères pris en compte dans la décision d'une chirurgie bariatrique selon HAS 2009

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie métabolique à l'origine de complications micro et macro vasculaires qui font toute sa gravité. L'association d'autres facteurs augmente le risque vasculaire chez le diabétique, au nombre de ces facteurs, il y a le syndrome métabolique qui précède ou accompagne le diabète. [1] Ce syndrome constitue une entité qui regroupe chez le même individu plusieurs anomalies métaboliques, cliniques et biologiques qui prédisposent chacune au risque cardiovasculaire et /ou de diabète de type 2. Il multiplie par trois le risque cardio-vasculaire et par neuf le risque de diabète de type 2. [2]

Plusieurs définitions ont été proposées, ce qui rend l'estimation de sa prévalence réelle difficile à préciser. [3] En général, le syndrome métabolique correspond à l'association d'une obésité dite « viscérale », de perturbations lipidiques (élévation des triglycérides, diminution de l'HDL-Cholestérol), de perturbations glucidiques (élévation de la glycémie), d'insulinorésistance et d'une hypertension artérielle. [4]

La prévalence du syndrome métabolique dépend de sa définition, de l'année d'étude, de l'âge, du sexe, et de l'ethnie de la population étudiée. Elle augmente rapidement tant dans les pays développés qu'en voie de développement. Ce qui a été attribuée aux changements de mode de vie, particulièrement en ce qui concerne les nouvelles habitudes alimentaires et la sédentarité. [5] Au Maroc, il n'existe aucune étude à large échelle permettant de fournir une estimation fiable de la fréquence du syndrome métabolique chez le patient diabétique, d'où l'intérêt de notre étude. Dans laquelle nous proposons de faire le point sur la prévalence du syndrome métabolique et ses différents paramètres chez le diabétique, de déterminer la corrélation entre ce syndrome et le risque de développement des complications dégénératives, de décrire les modalités thérapeutiques, ainsi de déterminer l'intérêt d'un dépistage précoce du syndrome métabolique dans la prévention de la morbi-mortalité liée au diabète.

MATERIELS ET METHODES

I. Objectif de l'étude :

Le but de ce travail est d'étudier les différents paramètres métaboliques chez une population de patients diabétiques suivis au sein du service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition CHU Hassan II de Fès.

II. Description de l'étude :

A. Population étudiée :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, menée au service d'Endocrinologie Diabétologie, et Nutrition du CHU Hassan II de Fès. Cette étude a duré 10 ans, du Janvier 2009 à Janvier 2019, et a porté sur 1034 patients.

B. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients présentant un diabète de type 1 ou de type 2, sans distinction de sexe, ni d'âge ; suivis au service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition CHU Hassan II de Fès, du Janvier 2009 à Janvier 2019.

La présence des anomalies métaboliques, autres que le diabète, était définie en accord avec les critères de la déclaration scientifique conjointe de l'IDF et AHA/NHLBI :

- Une obésité abdominale avec un tour de taille ≥ 94 cm (homme) ou ≥ 80 cm (femme) ;
- Une pression artérielle systolique ≥ 130 mmHg et une pression artérielle diastolique ≥ 85 mmHg ou une hypertension artérielle connue ;
- Un taux de triglycérides $\geq 1,5$ g/l ou un traitement spécifique de l'anomalie lipidique ;
- Lipoprotéine du cholestérol de haute densité (HDL-C) basse avec un taux $< 0,4$ g/l (homme) et $< 0,5$ g/l (femme) ou un traitement spécifique de l'anomalie lipidique.

C. Critères d'exclusion

On a exclu de l'étude les patients ayant un diabète secondaire, les femmes enceintes et les dossiers incomplets.

III. Méthodologie d'étude

A. Paramètres étudiées :

1. Données cliniques :

Les patients recrutés ont bénéficié d'un examen clinique qui a consisté en une prise de la pression artérielle sanguine, du poids, une mesure de la taille et du tour de taille.

- Le tour de taille a été mesuré à mi-distance entre la dernière côte et l'épine iliaque antéro-supérieure sur la ligne médio axillaire en fin d'expiration.
- L'indice de masse corporelle a été calculé en divisant le poids sur la taille au carré : $IMC = P / T^2$ (P= poids en Kg/m², T= taille en m).
- La tension artérielle (systolique et diastolique) a été mesurée à l'aide du tensiomètre dans le respect strict des conditions et règles de mesure.

2. Données paracliniques :

Chaque patient inclus a bénéficié d'un bilan biologique comportant les paramètres suivants : la glycémie à jeun, le cholestérol total, le HDL- cholestérol, le LDL- cholestérol, les triglycérides.

Dans le cadre du suivi du diabète et à la recherche des complications dégénératives chez les patients selon le rythme recommandé, un bilan paraclinique a été réalisé comportant :

- Bilan biologique : Hémoglobine glyquée (HbA1c), acide urique, créatinine, calcul de la clairance de la créatinine, albuminurie des 24 heures, et vitamine D.
- Evaluation ophtalmologique.
- Bilan radiologique : Echocardiographie trans-thoracique, écho-doppler des membres inférieurs, échographie des troncs supra-aortiques, et autres explorations faites de scintigraphie myocardique, ECG d'effort chez les cas qui nécessitent.

3. Données thérapeutiques :

Dans le cadre de la prise en charge, les patients recrutés avaient bénéficié de traitement comportant : des mesures hygiéno-diététiques, et d'un traitement médical spécifique pour le diabète, l'HTA et la dyslipidémie.

B. Recueil des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients diabétiques, qui ont été hospitalisés au service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition du CHU HASSAN II de Fès pour la prise en charge d'un déséquilibre glycémique de leur diabète ; et ont été reportées sur une fiche d'exploitation, puis intégrées dans une base de données informatique.

C. Analyse statistique :

La saisie a été faite sur Excel et l'analyse par le biais du logiciel SPSS version 23. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart-type. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages. Le test chi2 a été utilisé pour la recherche des associations entre les variables qualitatives. Une valeur de p inférieur à 0,05 est considérée comme significative.

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population générale

A. Les diabétiques type 2

1. Données sociodémographiques

1.1. Age

L'âge moyen de nos patients diabétiques type 2 (DT2) était de $52,06 \pm 17,33$ ans avec des extrêmes allant de 24 ans à 86 ans. La tranche d'âge comprise entre 50 et 59 ans était la plus fréquente avec 31,2 % patients.

Tableau 1 : Données sur l'âge de la population DT2

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Age des cas	24	86	52,06	17,33

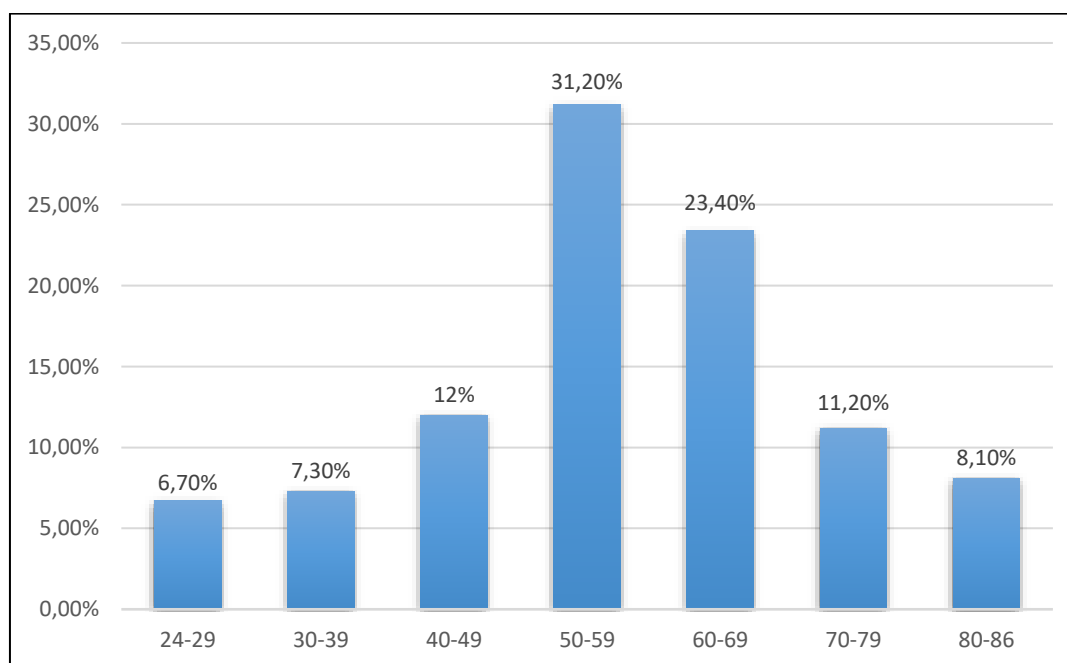


Figure 1 : Répartition de la population diabétique type 2 selon les tranches d'âges

1.2. Sexe

Notre étude a inclus 814 diabétiques de type 2, dont 547 femmes soit 67,2 % et 267 hommes soit 32,8 %, avec un sexe ratio (M/F) de 0,48.

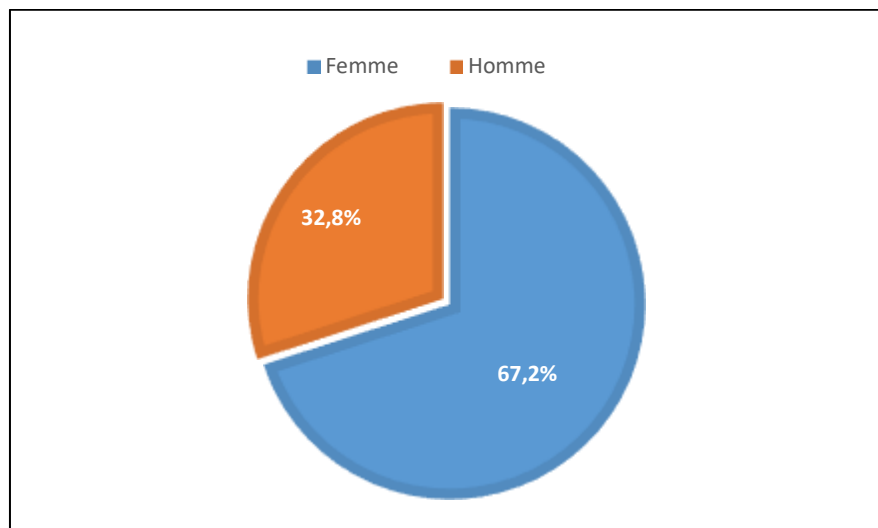


Figure 2 : Répartition des diabétiques type 2 selon le sexe

1.3. Niveau socioéconomique (NSE)

Dans notre série d'étude, parmi les diabétiques type 2 : 47 % des cas étaient issus d'un bas niveau socioéconomique (n=383) ; 41,8 % des cas étaient issus de moyen niveau socioéconomique (n= 340) ; et 11,2 % des sujets avaient un bon niveau (n= 91).

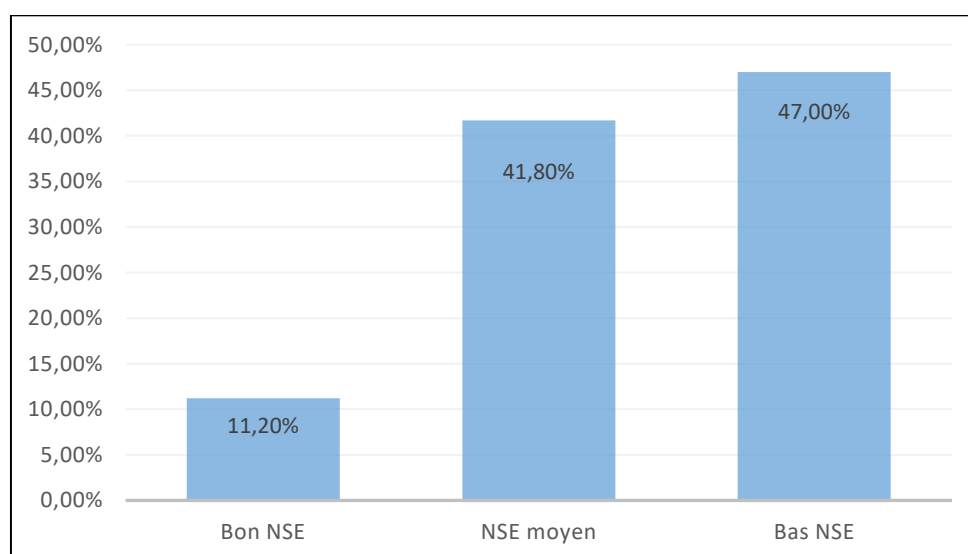


Figure 3 : Répartition des diabétiques type 2 selon le niveau socioéconomique

2. Données cliniques

2.1. Antécédents :

Antécédents personnels

Médicaux

55,6 % de nos diabétiques type 2 avaient un antécédent d'hypertension artérielle (n= 453) ; 46,8 % avaient une dyslipidémie (n= 381) ; et 31,4 % présentaient une obésité (n= 256).

Gynéco-obstétricaux

9,5 % des patientes diabétiques type 2 incluses dans notre étude rapportaient la notion de contraception hormonale (n= 52) ; 2,3 % des patientes étaient sous contraception mécanique (n= 13), et 55,7 % étaient ménopausées (n = 305).

Toxiques

28,7 % de nos diabétiques type 2 rapportaient la notion du tabagisme (n = 234).

Antécédents familiaux :

L'hérédité diabétique était retrouvée chez 62,2 % de nos patients diabétiques type 2 (n= 506) ;

Un ATCD d'accident vasculaire cérébrale précoce dans la famille était rapporté chez 21,6 % (n= 176).

Tableau 2 : Présentation des diabétiques type 2 selon les antécédents

Antécédents		Effectif	Pourcentage
Personnels	<u>Médicaux</u>		
	–Hypertension artérielle	453	55,6 %
	–Dyslipidémie	381	46,8 %
	–Obésité	256	31,4 %
	<u>Gynéco-obstétricaux</u>		
	–Contraception hormonale	52	9,5 %
	–Contraception mécanique	13	2,3 %
	–Ménopause	305	55,7 %
	<u>Toxiques</u>		
	–Tabagique	234	28,7 %
Familiaux	–Hérédité diabétique	506	62,2 %
	–AVC précoce	176	21,6 %

2.2. Données de l'examen physique

a. Indice de masse corporelle (IMC) :

L'IMC moyen chez les diabétiques type 2 était de $27,13 \pm 5,58 \text{ kg/m}^2$ avec des extrêmes allant de 16 à 48 kg/m^2 .

- 49,9 % des patients (n= 406) étaient en surpoids $25 \leq \text{IMC} \leq 29,9 \text{ Kg/m}^2$;
- 31,4 % des patients (n=256) avaient une obésité $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$; 6,6 % parmi eux (n=17) présentaient une obésité morbide avec un $\text{IMC} \geq 40 \text{ Kg/m}^2$;
- 12,4 % des patients (n=101) avaient une corpulence normale $18,5 \leq \text{IMC} \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$;
- 6,3 % des patients (n=51) étaient maigres $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$.

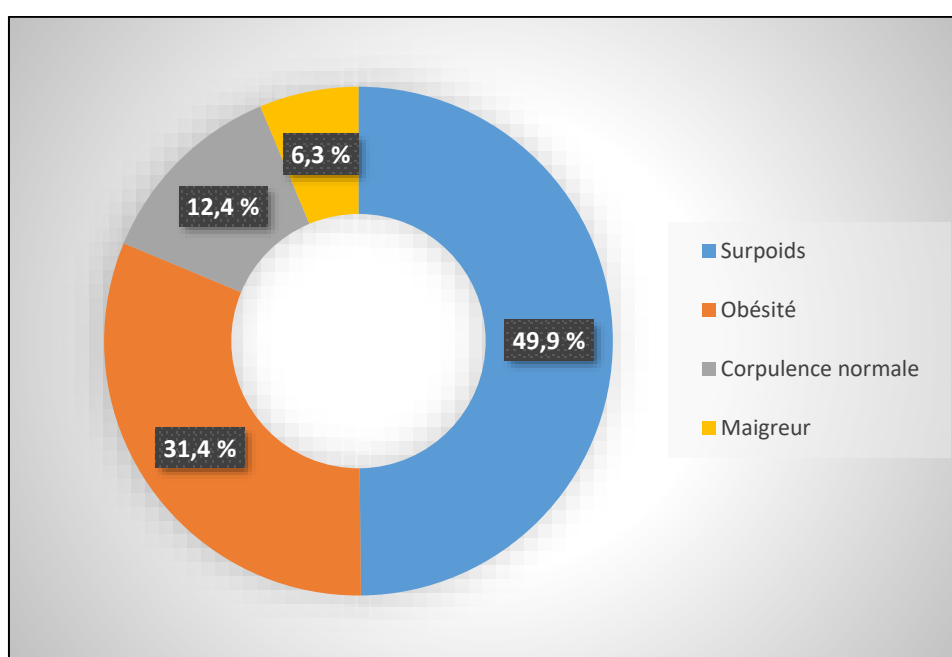


Figure 4 : Répartition des diabétiques type 2 selon leurs IMC

b. Tour de taille (TT) :

Le tour de taille moyen des patients DT2 était de $93,88 \pm 18,35$ cm chez les femmes et de $92,10 \pm 8,20$ cm chez les hommes ;

Un tour de taille élevé (TTE) était retrouvé chez 69,4 % des cas (n=565).

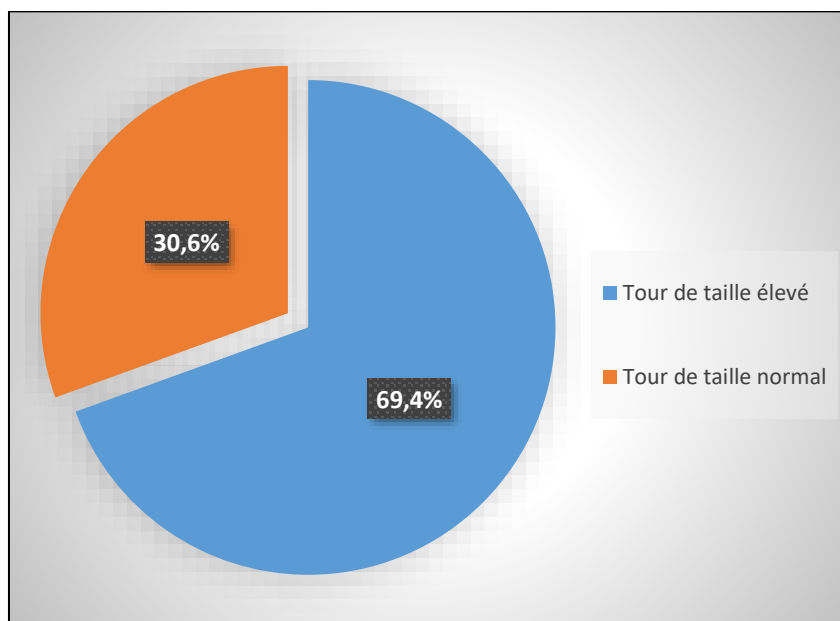


Figure 5 : Répartition de la population DT2 selon le tour de taille

Tableau 3 : Répartition de la population selon le tour de taille élevé et le sexe

TTE	Femme		Homme		p-value
	n	%	n	%	
Présent	409	74,8	156	58,4	0,04
Absent	138	25,2	111	41,6	
Total	547	100	267	100	

c. Hypertension artérielle :

Parmi les 814 diabétiques type 2, l'HTA était retrouvée chez 77,5 % des patients (n=631).

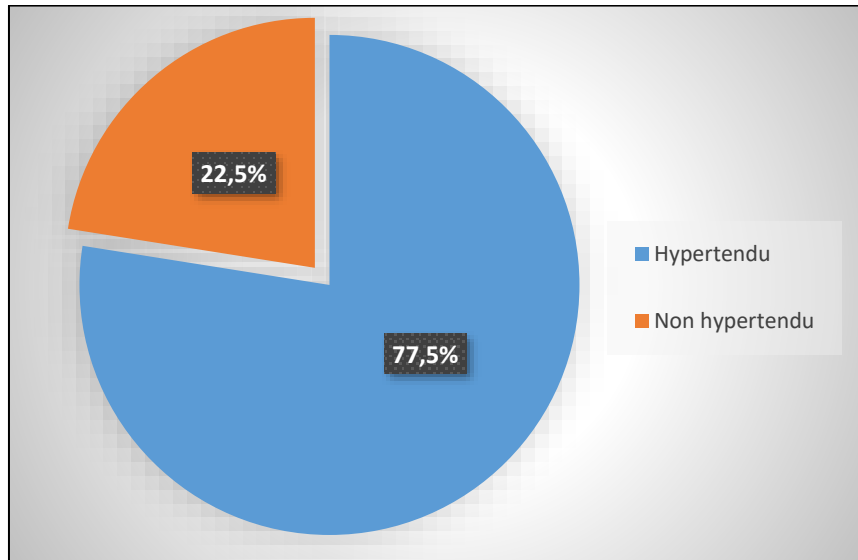


Figure 6 : Répartition de la population diabétique type 2 selon l'HTA

3. Données paracliniques

3.1. Paramètres biologiques

a. HDL-Cholestérol :

La moyenne du taux d'HDL cholestérolémie était de $0,44 \pm 0,24$ g/l chez les femmes, et de $0,44 \pm 0,22$ g/l chez les hommes ;

49,6 % des diabétiques type 2 avaient un taux d'HDL-C bas (n= 404).

Tableau 4 : Répartition de la population DT2 selon l'hypo HDL cholestérolémie et le sexe

Hypo HDL-C	Femme		Homme		p-value
	n	%	n	%	
Présent	395	72,2	80	29,9	0,020
Absent	152	27,8	187	70,1	
Total	547	100	267	100	

b. Triglycérides :

Dans notre étude, la moyenne du taux de triglycéride chez les diabétiques type 2 était de $2,23 \pm 0,98$ g/l ;

37,9 % de nos diabétiques avaient une hypertriglycémie (n= 309).

c. Autres désordres métaboliques :

Dans notre étude, la moyenne du taux d'acide urique était de $52,78 \pm 16,62$ g/l ; et 32,3 % de nos diabétiques avaient une hyperuricémie (n=263).

La moyenne du taux de vitamine D était de $15,20 \pm 8,88$ ng/ml ; 24,5% avaient une carence en vitamine D (<10 ng/ml) (n=200) ; et 71,5% avaient une insuffisance en vitamine D (10-30 ng/ml) (n=582).

Tableau 5 : Résultats des paramètres biochimiques des patients DT2

Paramètres	n	%	Moyenne $\pm$ écart-type
<u>Triglycérides (g/l)</u>			
< 1,50 g/l	505	62,1	2,23 $\pm$ 0,98
$\geq$ 1,50 g/l	309	37,9	
<u>HDL Cholestérol (g/l)</u>			
Normal	410	50,4	0,44 $\pm$ 0,24 (Femmes)
Pathologique	404	49,6	0,44 $\pm$ 0,22 (Hommes)
<u>Acide urique (g/l)</u>			
Normal	551	67,7	52,78 $\pm$ 16,62
Pathologique	263	32,3	
<u>Vitamine D (ng/ml)</u>			
< 10	200	24,5	15,20 $\pm$ 8,88
10–30	582	71,5	
>30	32	4	

3.2. Examens morphologiques

- ❖ Echo-doppler cardiaque et autres explorations du dépistage de cardiopathie ischémique silencieuse

42,6 % de la population DT2 avaient bénéficié d'une exploration cardiaque (n= 347), qui avait objectivée des anomalies en faveur d'une cardiopathie ischémique chez 20,2 % des patients.

- ❖ Echo-doppler des troncs supra-aortiques

31,5 % des patients avaient bénéficié d'une écho-doppler des troncs supra aortiques (n= 257), et une surcharge athéromateuse était objectivée chez 7,7 % des cas.

❖ Echo-doppler des membres inférieurs

Echo-doppler des membres inférieurs était réalisée chez 29,2 % des cas (n= 238) ; et avait objectivé des athéromes sténosants chez 10,3 % des cas.

4. Données thérapeutiques

Parmi nos diabétiques type 2 : 7,6 % étaient sous insulinothérapie (n=62) ; 41,5% étaient sous antidiabétiques oraux (ADO) associées à l'insuline (n= 338) ; et 50,8% étaient sous ADO seuls (n=414) ; dont 35,3% sous monothérapie, 55,7% sous bithérapie, et 9% sous trithérapie ou quadrithérapie.

75,7 % des patients diabétiques type 2 étaient sous antihypertenseurs (n=617) ; dont 89 % des patients étaient sous un inhibiteur du système rénine angiotensine.

47,5 % des cas étaient sous traitement hypolipémiant (n= 387) ; dont 92,3 % étaient sous statine.

B. Les diabétiques type 1

1. Données sociodémographiques

1.1. Age

L'âge moyen de nos patients diabétiques type 1 (DT1) était de 27,04 ans avec des extrêmes allant de 13 ans à 59 ans. La tranche d'âge comprise entre 30 et 40 ans était la plus fréquente avec 32,5% patients.

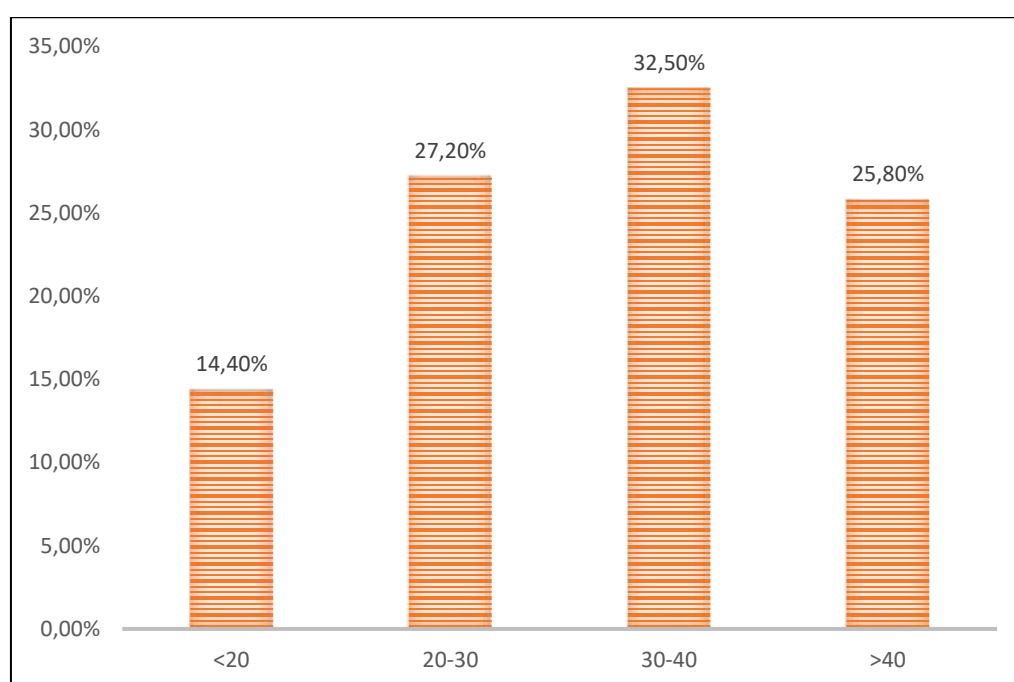


Figure 7 : Répartition de la population diabétique type 1 selon les tranches d'âges

1.2. Sexe

Sur un effectif total de 220 patients diabétiques type 1 inclus dans notre série d'étude, il y avait 131 femmes et 89 hommes soit respectivement 59,5 % et 40,5 % et un sexe ratio (M/F) de 0,67.

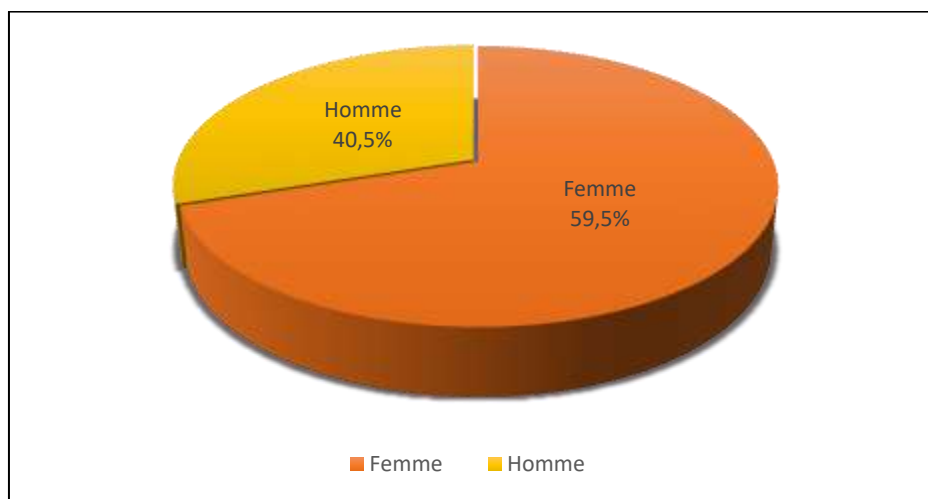


Figure 8 : Répartition des diabétiques type 1 selon le sexe

1.3. Niveau socioéconomique

Parmi les diabétiques type 1 : 45,9 % des cas étaient issus d'un bas niveau socioéconomique (n=101) ; 38,6 % des cas étaient issus de moyen niveau socioéconomique (n= 85) ; et seulement 15,5 % des sujets avaient un bon niveau (n= 34).

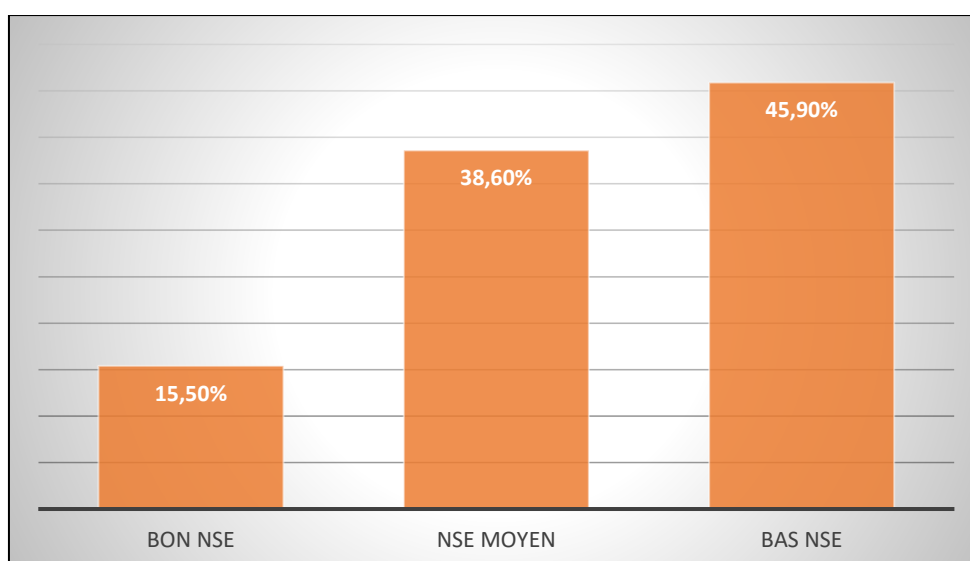


Figure 9 : Répartition des DT1 selon le niveau socioéconomique

2. Données cliniques

2.1. Antécédents

Antécédents personnels

Médicaux

53,2 % de nos patients DT1 avaient une dyslipidémie (n= 117) ; 15,4 % avaient un antécédent d'hypertension artérielle (n= 34) ; et 5,9 % étaient obèses (n= 13).

Gynéco-obstétricaux

51,9 % des patientes DT1 incluses dans notre étude rapportaient la notion de contraception hormonale (n= 68) ; 5,3 % des patientes étaient sous contraception mécanique (n= 7), et 16,8 % étaient ménopausées (n = 22).

Toxiques

16,8 % de nos diabétiques type 1 rapportaient la notion du tabagisme (n = 37).

Antécédents familiaux

L'hérédité diabétique type 2 était retrouvée chez 42,2 % de nos diabétiques type 1 (n= 93) ;

ATCD d'accident vasculaire précoce dans la famille était retrouvé chez 12,3% (n=27).

Tableau 6 : Présentation des diabétiques type 1 selon les antécédents

Antécédents		Effectif	Pourcentage
Personnels	<u>Médicaux</u>		
	-Dyslipidémie	117	53,2 %
	-Hypertension artérielle	34	15,4 %
	-Obésité	13	5,9 %
	<u>Gynéco-obstétricaux</u>		
	-Contraception hormonale	68	51,9 %
	-Contraception mécanique	7	5,3 %
	-Ménopause	22	16,8 %
Familiaux	<u>Toxiques</u>		
	-Tabagique	37	16,8 %
	-Hérédité diabétique	93	42,2 %
	-AVC précoce	27	12,3 %

2.2. Données de l'examen physique

a. Indice de masse corporelle (IMC) :

L'IMC moyen chez les diabétiques type 1 était de $22,6 \pm 4,88 \text{ kg/m}^2$ avec des extrêmes allant de 15,6 à 34 kg/m^2 .

- 43,2 % des patients (n= 95) étaient en surpoids $25 \leq \text{IMC} \leq 29,9 \text{ Kg/m}^2$;
- 5,9 % des patients (n= 13) avaient une obésité $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$;
- 33,6 % des patients (n=74) avaient une corpulence normale $18,5 \leq \text{IMC} \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$;
- 17,3 % des patients (n=38) étaient maigres $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$.

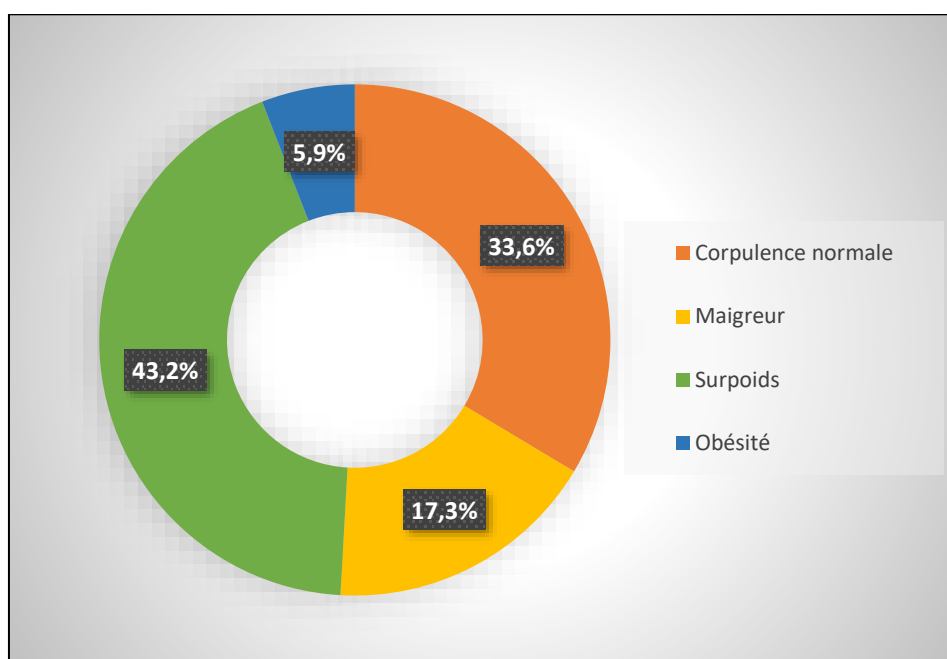


Figure 10 : Répartition des diabétiques type 1 selon leurs IMC

b. Tour de taille :

Le tour de taille moyen des patients DT1 était de $82 \pm 13,3$ cm chez les femmes, et de $94,3 \pm 12,7$ cm chez les hommes ;

Un tour de taille élevé (TTE) était retrouvé chez 28,6 % des cas (n=63).

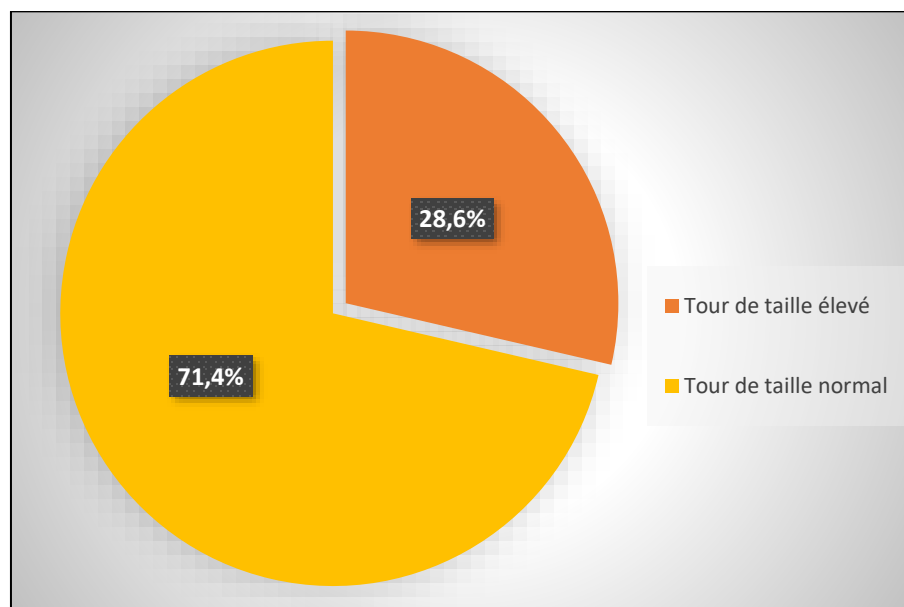


Figure 11 : Répartition de la population diabétique type 1 selon le tour de taille

Tableau 7 : Répartition de la population selon le tour de taille élevé et le sexe

TTE	Femme		Homme		p-value
	n	%	n	%	
Présent	53	40,5	10	11,2	0,003
Absent	78	59,5	79	88,7	
Total	131	100	89	100	

c. Hypertension artérielle :

Parmi les 220 diabétiques type 1, l'HTA était retrouvée chez 20,5 % des patients (n=45)

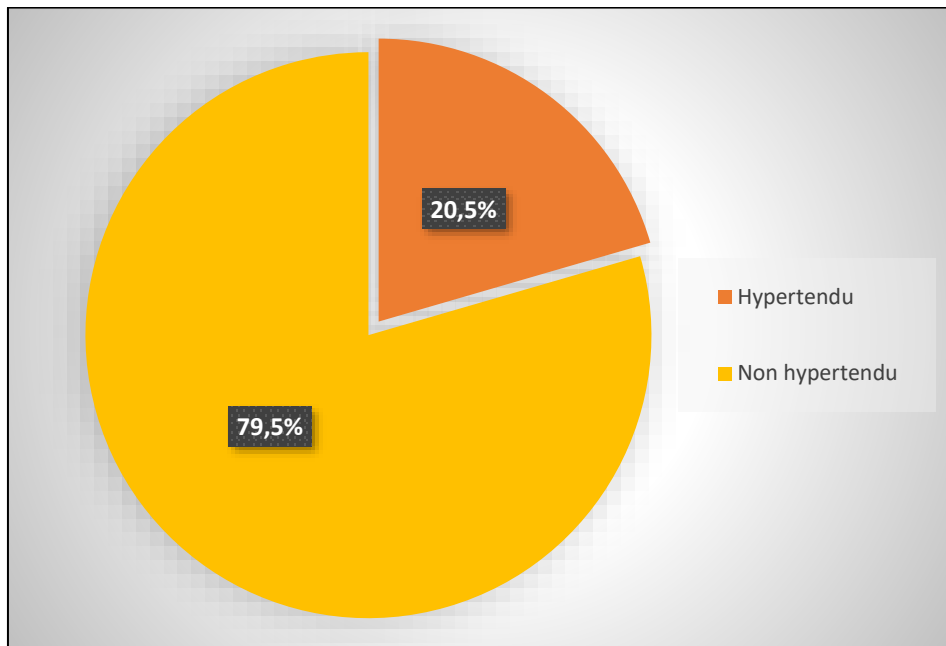


Figure 12 : Répartition de la population diabétique type 1 selon l'HTA

3. Données paracliniques

3.1. Paramètres biologiques

a. HDL-Cholestérol :

La moyenne du taux d'HDL cholestérolémie était de $0,38 \pm 0,33$ g/l chez les femmes diabétiques type 1, et de $0,42 \pm 0,22$ g/l chez les hommes ;

40 % des patients DT1 avaient un HDL-cholestérol bas (n= 88).

Tableau 8 : Répartition de la population diabétique type 1 selon l'hypo HDL cholestérolémie et le sexe

Hypo HDL-C	Femme		Homme		p-value
	n	%	n	%	
Présent	36	27,5	52	58,4	0,866
Absent	95	72,5	37	41,6	
Total	131	100	89	100	

b. Triglycérides :

Dans notre étude, la moyenne du taux de triglycérides chez les diabétiques type 1 était de $1,5 \pm 0,7$ g/l ;

18,2 % de nos diabétiques avaient une hypertriglycémie (n= 40).

c. Autres désordres métaboliques :

La moyenne du taux d'acide urique chez nos DT1 était de $48 \pm 17,3$ g/l ; et 11,8 % avaient une hyper uricémie (n= 26).

La moyenne du taux de vitamine D était de $10,01 \pm 8,39$ ng/ml ; 32,2% avaient une carence en vitamine D (<10 ng/ml) (n=71) ; et 33,6% avaient une insuffisance en vitamine D (10–30 ng/ml) (n=74).

Tableau 9 : Résultats des paramètres biochimiques des patients DT1

Paramètres	Effectif	Pourcentage	Moyenne $\pm$ écart-type
<u>Triglycérides (g/l)</u>			
< 1,50 g/l	180	81,8	1,5 $\pm$ 0,7
$\geq$ 1,50 g/l	40	18,2	
<u>HDL Cholestérol (g/l)</u>			
Normal	132	60	0,38 $\pm$ 0,33 (Femmes)
Pathologique	88	40	0,42 $\pm$ 0,22 (Hommes)
<u>Acide urique (g/l)</u>			
Normal	194	88,2	48 $\pm$ 17,3
Pathologique	26	11,8	
<u>Vitamine D (ng/ml)</u>			
< 10	71	32,2	10,01 $\pm$ 8,39
10–30	74	33,6	
> 30	75	34,1	

3.2. Examens morphologiques

- ❖ Echo-doppler cardiaque et autres explorations du dépistage de cardiopathie ischémique silencieuse

31,8 % de la population DT1 avaient bénéficié d'une exploration cardiaque

(n= 70), qui avait objectivé des anomalies en faveur d'une cardiopathie ischémique chez 18,2 % des patients.

❖ Echo-doppler des troncs supra-aortiques

23,6 % des patients avaient fait une écho-doppler des troncs supra aortiques (n=52), qui avait révélé une surcharge athéromateuse chez 5,9 % des cas.

❖ Echo-doppler des membres inférieurs

Echo-doppler des membres inférieurs était réalisée chez 19,5 % des cas (n=43) ; qui avait objectivé des athéromes sténosants chez 7,4 % des cas.

4. Données thérapeutiques

- La dose moyenne d'insuline chez les diabétiques type 1 était de 0,78 UI/kg/j avec des extrêmes allant de 0,5 à 1,4.
- 17,2 % des patients diabétiques type 1 étaient sous antihypertenseurs (n=38) ; dont 92 % des patients étaient sous un inhibiteur du système rénine angiotensine.
- 55,9 % des patients étaient sous traitement hypolipémiant (n=123) ; dont 93,9 % étaient sous statine

II. Caractéristiques du syndrome métabolique

Selon le consensus d'harmonisation de l'IDF 2009, parmi les 1034 diabétiques recrutés 698 personnes avaient un syndrome métabolique (SM), soit une prévalence de 67,5 %.

A. Caractéristiques du SM chez les diabétiques type 2

Parmi 814 des diabétiques type 2, 638 avaient un SM soit une prévalence de 78,4%.

1. Données sociodémographiques

1.1. Selon l'âge :

L'âge moyen des DT2 avec et sans SM était respectivement de $51,09 \pm 17,67$ ans vs $54,06 \pm 16,44$ ans.

La prévalence du SM était élevée au niveau de la tranche d'âge 50–59 ans (30,4%).

Tableau 10 : Données sur l'âge des 2 groupes avec et sans syndrome métabolique

	SM+ (n = 638)	SM– (n = 176)
Age moyen (ans)	$51,09 \pm 17,67$	$54,06 \pm 16,44$

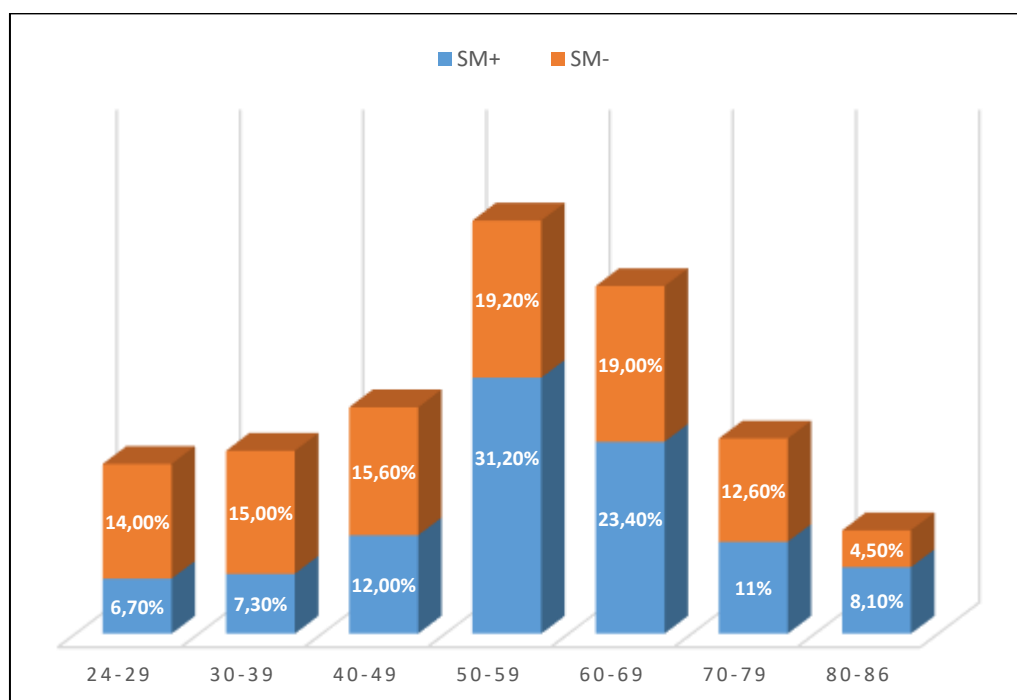


Figure 13 : Répartition des diabétiques type 2 selon l'âge et le SM

1.2. Selon le sexe :

Dans la population étudiée, 68,7 % des femmes avaient un syndrome métabolique (n=438), contre 31,3 % des hommes (n=200).

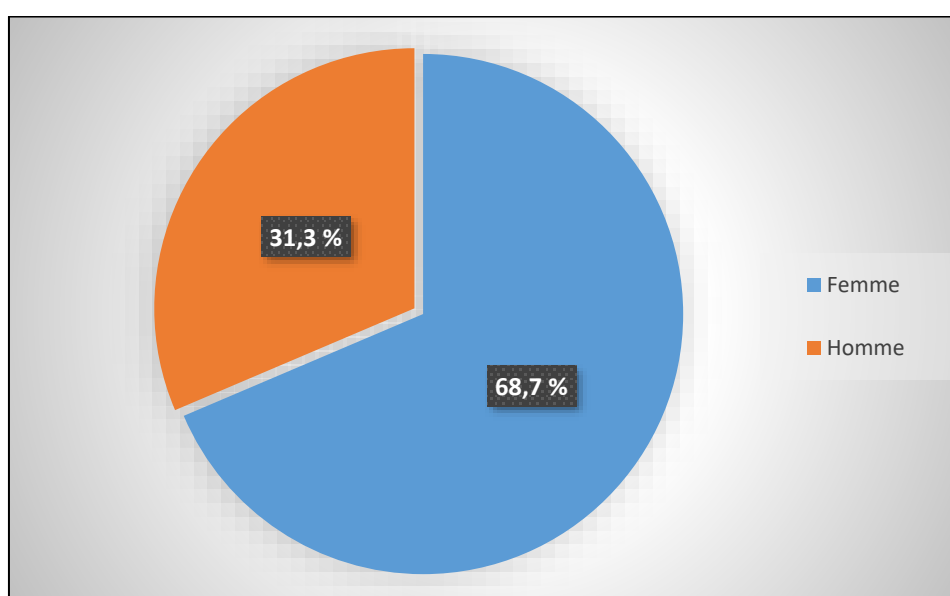


Figure 14 : Répartition de la population atteinte du SM selon le sexe

1.3. Selon l'hérédité diabétique :

L'hérédité diabétique était retrouvée chez 63,6 % de nos diabétiques type 2 atteints du SM (n= 406).

2. Données cliniques

2.1. Selon le tour de taille :

Dans les deux groupes, soit les diabétiques type 2 atteints ou non du SM, la moyenne du tour de taille était respectivement de $101,96 \pm 16,33$ cm contre $77,08 \pm 8,06$ cm.

Parmi les personnes atteintes du syndrome métabolique ; 83 % des sujets présentaient un tour de taille élevé contre 17 % qui avaient un tour de taille normal.

Tableau 11 : Répartition des diabétiques type 2 selon le tour de taille élevé et le SM

TTE	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Présent	530	83	35	19,8	0,0003
absent	108	17	141	80,2	
Total	638	100	176	100	

2.2. Selon l'HTA :

87,7 % des diabétiques atteints du SM sont hypertendus vs 12,3 % des atteints du SM non hypertendus.

Tableau 12 : Répartition des diabétiques type 2 selon la tension artérielle et le SM

Tension artérielle	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Hypertendus	560	87,7	71	40,3	0,001
Normo tendus	78	12,3	105	59,6	
Total	638	100	176	100	

3. Données biologiques

3.1. Selon la glycémie à jeune :

La moyenne de la glycémie à jeune chez les deux populations atteinte et non atteinte du SM était respectivement de $2,01 \pm 1,55$ g/l et $1,61 \pm 1,27$ g/l.

3.2. Selon l'HDL cholestérolémie :

La moyenne du taux d'HDL cholestérolémie chez les deux populations atteinte et non atteinte du SM était respectivement de $0,42 \pm 0,25$ g/l et $0,35 \pm 0,22$ g/l ;

57% des patients atteints du SM avaient une hypo HDL-cholestérolémie (n= 364).

Tableau 13 : Présentation de l'hypo HDL cholestérolémie selon le SM

Hypo HDL-C	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Présente	364	57	40	22,7	0,002
Absente	274	43	136	77,3	
Total	638	100	176	100	

3.3. Selon triglycérides :

Le taux de triglycérides chez les sujets atteints du syndrome métabolique et non atteints était de moyennes respectives de $1,83 \pm 0,9$ g/ l vs $1,4 \pm 0,4$ g/l ;

47,3% des patients SM+ présentaient une hypertriglycémie (n=302).

Tableau 14 : Présentation de l'hypertriglycémie selon le SM

Hyper TG	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Présente	302	47,3	7	3,9	0,0001
Absente	336	52,7	169	96,1	
Total	638	100	176	100	

Tableau 15 : Les paramètres biochimiques des diabétiques type2 atteints et non atteints du SM

Paramètres	SM+	SM-	p-value
	Moyenne $\pm$ écart type	Moyenne $\pm$ écart type	
Glycémie à jeun (g/l)	2,01 $\pm$ 1,55	1,61 $\pm$ 1,27	0,569
Triglycérides (g/l)	1,83 $\pm$ 0,9	1,4 $\pm$ 0,4	0,002
HDL-cholestérolémie (g/l)	0,42 $\pm$ 0,25	0,35 $\pm$ 0,22	0,010
Acide urique (g/l)	52,02 $\pm$ 16,82	51,29 $\pm$ 16,21	0,507
HbA1c (%)	10,22 $\pm$ 2,40	9,96 $\pm$ 2,21	0,739
Vitamine D (ng/ml)	15,14 $\pm$ 8,50	12,30 $\pm$ 9,34	0,001

4. Complications dégénératives chez les patients DT 2

Parmi les diabétiques type 2 atteints du SM, qui présentaient une micro angiopathie diabétique 62,2 % avaient une rétinopathie diabétique (RD) ; 51,4 % présentaient la maladie rénale liée au diabète (MRD) ; et 13 % présentaient une neuropathie diabétique (ND).

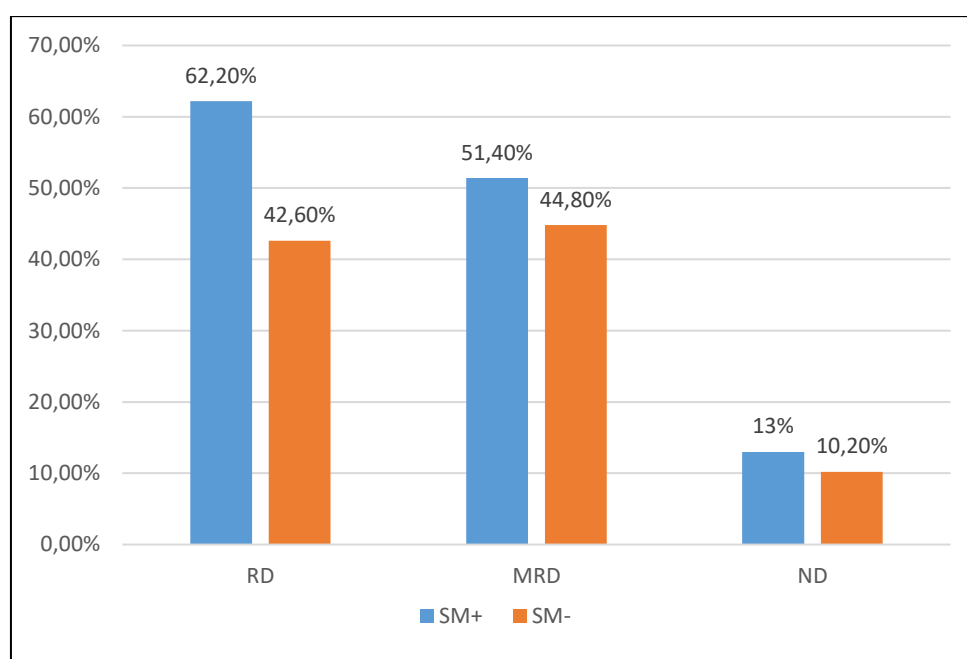


Figure 15 : Répartition de la population DT2 selon la micro angiopathie et le SM

Parmi les diabétiques type 2 atteints du SM et qui présentaient une macro angiopathie diabétique 58,3 % avaient une cardiopathie ischémique (CI) ; 23,2 % présentaient un accident vasculaire cérébrale (AVC) ; l'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) était présente chez 10,2 %.

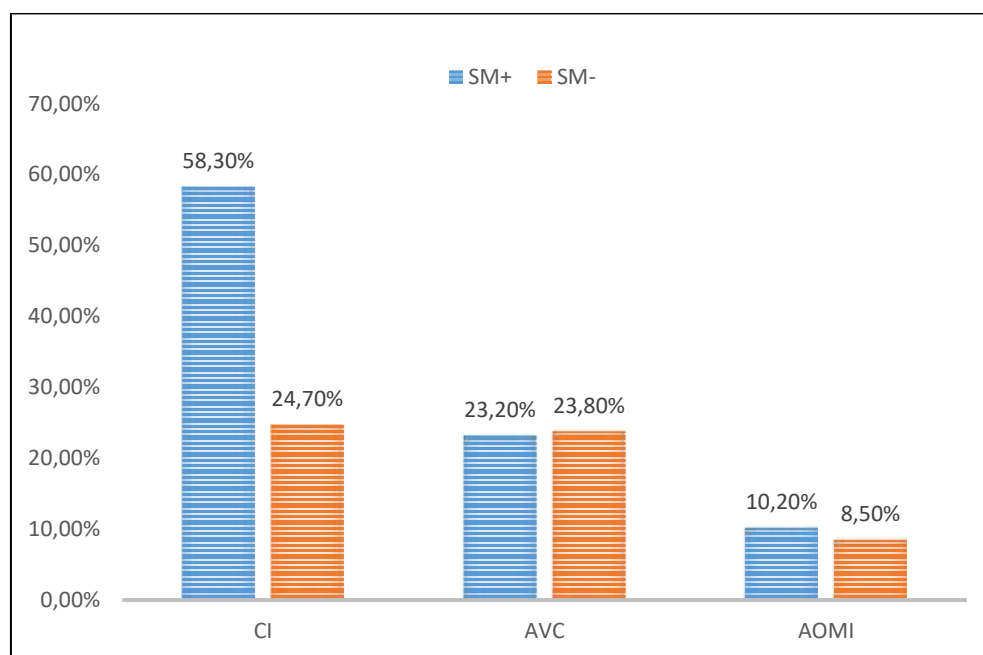


Figure 16 : Répartition de la population DT2 selon la macro angiopathie et le SM

5. Fréquence des critères du syndrome métabolique

5.1. Représentation des différents critères du syndrome métabolique

Hormis l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle était le critère omniprésent chez 87,7 % de l'ensemble des patients atteints du SM. Le deuxième composant le plus fréquemment rencontré, était le tour de taille élevé, présent chez 83 %. Il y a ensuite le taux faible de HDL- cholestérol avec un taux de présence de 57 % dans le groupe avec syndrome métabolique. Enfin, l'hypertriglycémie qui était le critère le moins fréquent dans notre population atteinte du SM avec une fréquence de 47,3 %.

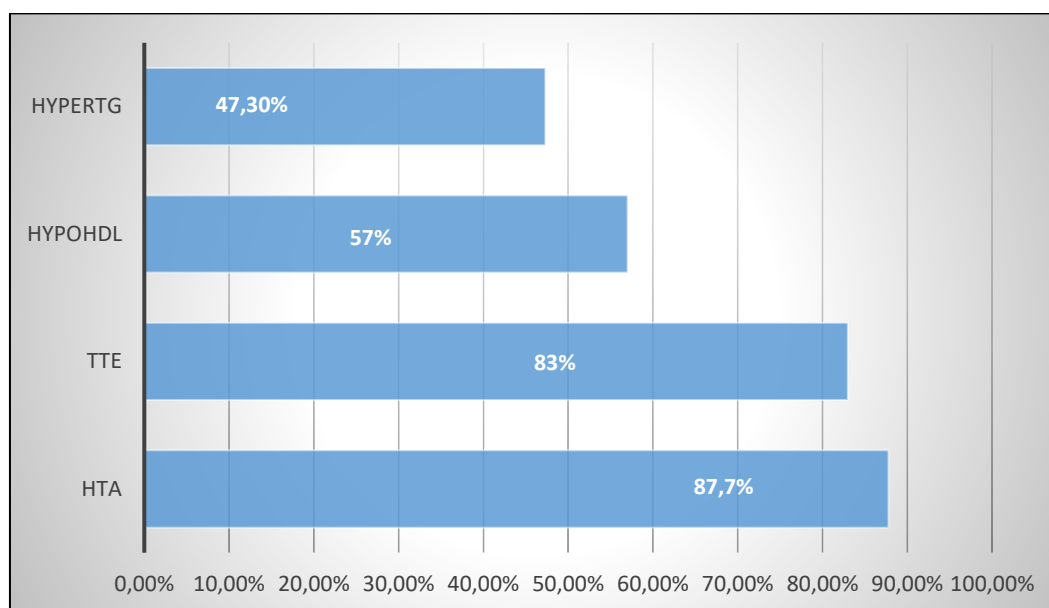


Figure 17 : Pourcentage relatif des critères du syndrome métabolique chez les sujets atteints du SM

5.2. Le nombre des critères du syndrome métabolique

D'après la déclaration scientifique conjointe de l'IDF et AHA/NHLBI 2009 : 44,1% de nos diabétiques type 2 avaient le syndrome métabolique dans sa définition la plus minime (3 critères). Il s'agit d'un SM sévère (défini par la présence d'au moins 4 critères) dans 36,6 % des cas, et 19,3 % des patients répondaient à tous les critères du SM.

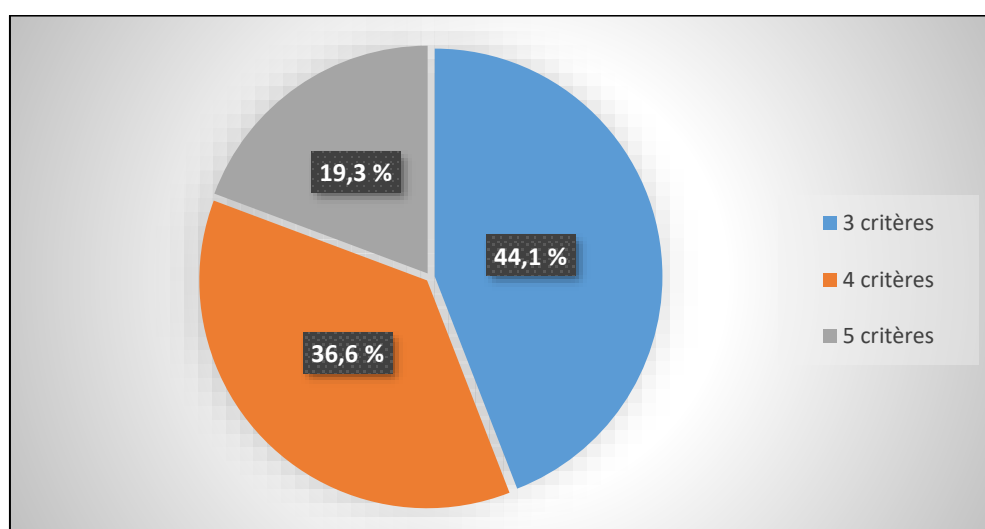


Figure 18 : Pourcentage relatif du nombre de critères du SM au sein de la population DT2

5.3. Les combinaisons des critères du syndrome métabolique

Tableau 16 : Répartition des sujets selon le nombre et les modalités associatives des variables du SM

Critères du SM	Effectif	Pourcentage
Trois critères	281	44,1
-Diabète, HTA, tour de taille	163	25,5
-Diabète, HTA, HDL-C	38	6
-Diabète, HDL-C, triglycérides	30	4,7
-Diabète, tour de taille, HDL-C	21	3,3
-Diabète, HTA, triglycérides	18	2,9
-Diabète, tour de taille, triglycérides	11	1,7
Quatre critères	234	36,6
-Diabète, HTA, tour de taille, HDL-C	116	18,2
-Diabète, HTA, tour de taille, triglycérides	82	12,8
-Diabète, HTA, HDL-C, triglycérides	22	3,5
-Diabète, tour de taille, HDL-C, triglycérides	14	2,1
Cinq critères (diabète, HTA, tour de taille, HDL-C, triglycérides)	123	19,3
Total	638	100

B. Caractéristiques du SM chez les diabétiques type 1

Parmi 220 des diabétiques type 1, seulement 60 présentaient un SM avec une prévalence de 27,3 %.

1. Données sociodémographiques

1.1. Selon l'âge :

L'âge moyen des sujets avec et sans SM était respectivement de $31,5 \pm 8,2$ ans vs $26,1 \pm 10,8$ ans.

Tableau 17 : Données sur l'âge des 2 groupes avec et sans syndrome métabolique

	SM+ (n = 60)	SM- (n = 160)
Age moyen (ans)	$31,5 \pm 8,2$	$26,1 \pm 10,8$

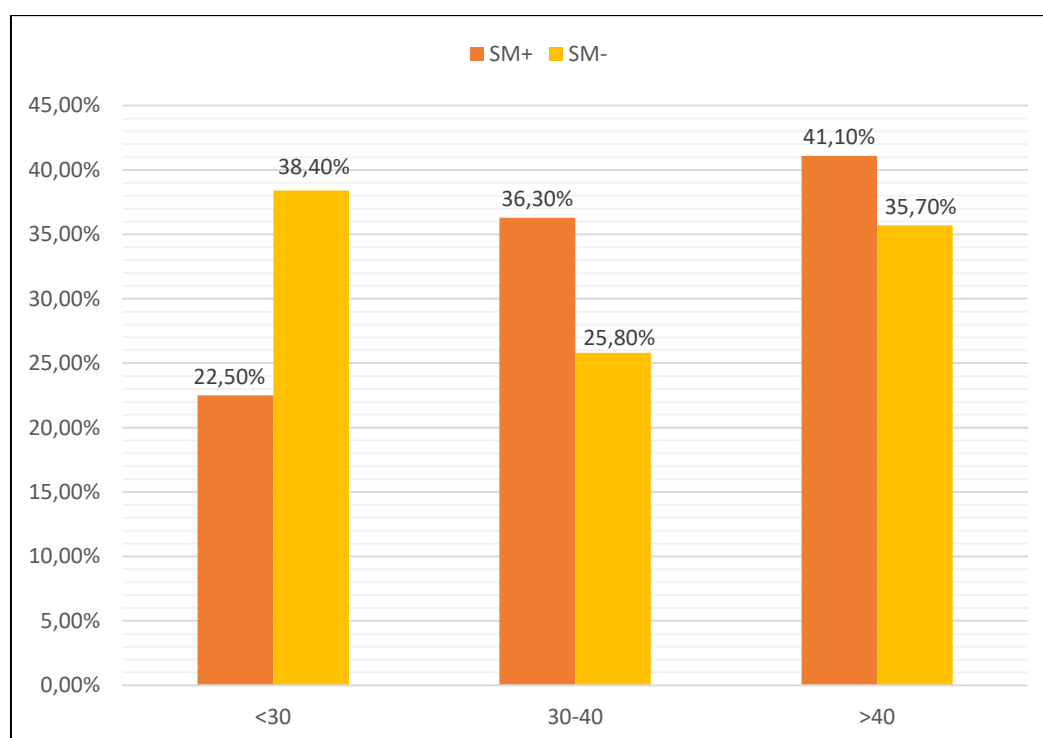


Figure 19 : Répartition des diabétiques type 1 selon le l'âge et le SM

1.2. Selon le sexe :

Dans la population étudiée, 70 % des femmes avaient un syndrome métabolique, contre 30 % des hommes.

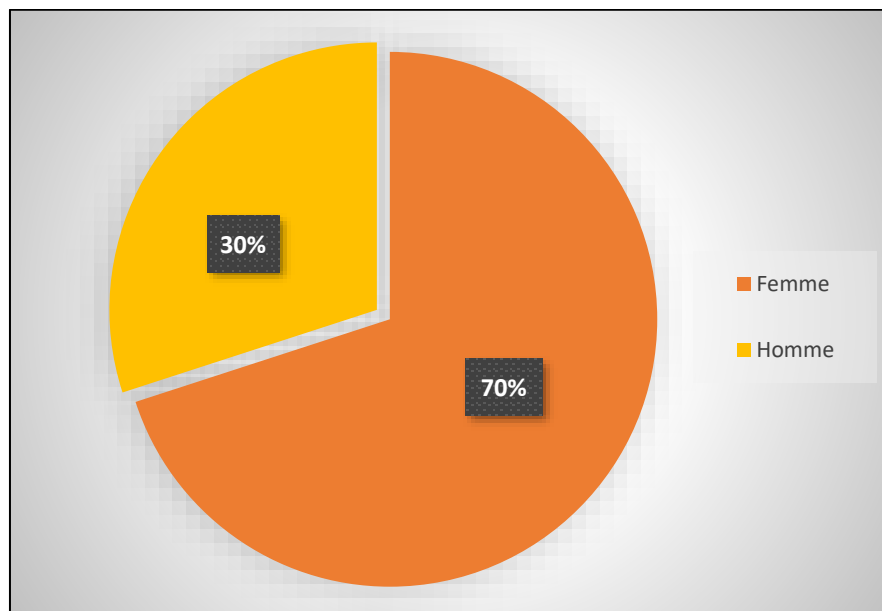


Figure 20 : Répartition de la population atteinte du SM selon le sexe

1.3. Selon l'hérédité diabétique :

L'hérédité diabétique type 2 était retrouvée chez 40,5 % de nos diabétiques type 1 atteints du SM (n= 24).

2. Données cliniques

2.1. Selon le tour de taille :

Dans les deux groupes, soit les personnes atteintes ou non du SM, la moyenne du tour de taille chez les diabétiques type 1 de notre série était respectivement de $93,7 \pm 14,5$ cm contre $92,9 \pm 9,3$ cm.

Parmi les diabétiques type 1 atteints du syndrome métabolique ; 68,3% des sujets présentaient un tour de taille élevé contre 31,7 % avaient un tour de taille normal.

Tableau 18 : Répartition des diabétiques type 1 selon le tour de taille élevé et le SM

TTE	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Présent	41	68,3	22	13,8	0,0002
absent	19	31,7	138	86,2	
Total	60	100	160	100	

2.2. Selon l'HTA :

51,7 % des personnes atteintes du SM sont hypertendus vs 48,3 % des atteints du SM non hypertendus.

Tableau 19 : Répartition des diabétiques type 1 selon la tension artérielle et le SM

Tension artérielle	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Hypertendus	31	51,7	14	8,8	0,0001
Normo tendus	29	48,3	146	91,2	
Total	60	100	160	100	

3. Données biologiques

3.1. Selon la glycémie à jeune :

La moyenne de la glycémie à jeune chez les deux populations atteinte et non atteinte du SM était respectivement de $1,80 \pm 1,2$ g/l et $1,55 \pm 1,3$ g/l.

3.2. Selon l'HDL cholestérolémie :

La moyenne du taux d'HDL cholestérolémie chez les deux populations atteinte et non atteinte du SM était respectivement de $0,39 \pm 0,26$ g/l et $0,36 \pm 0,2$ g/l ;

58,3% des patients atteints du SM avaient une hypo HDL-cholestérolémie.

Tableau 20 : Répartition des diabétiques type 1 selon l'hypo HDL-C et le SM

Hypo HDL-C	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Présent	35	58,3	53	33,1	0,0010
Absent	25	41,7	107	66,9	
Total	60	100	160	100	

3.3. Selon triglycérides :

Le taux de triglycérides chez les sujets atteints du syndrome métabolique et non atteints était de moyennes respectives de $1,4 \pm 0,2$ g/l vs $0,7 \pm 0,2$ g/l ;

56,7 % des patients SM+ présentaient une hypertriglycéridémie.

Tableau 21 : Répartition des DT1 selon l'hyper TG et le SM

Hyper TG	SM+		SM-		p-value
	n	%	n	%	
Présent	34	56,7	6	3,8	0,0001
Absent	26	43,3	154	96,3	
Total	60	100	160	100	

Tableau 22 : Les paramètres biochimiques des DT1 atteints et non atteints du SM

Paramètres	SM+	SM-	p-value
	Moyenne $\pm$ écart type	Moyenne $\pm$ écart type	
Glycémie à jeun (g/l)	1,80 $\pm$ 1,2	1,55 $\pm$ 1,3	0,201
Triglycérides (g/l)	1,4 $\pm$ 0,2	0,7 $\pm$ 0,2	0,001
HDL-cholestérolémie (g/l)	0,39 $\pm$ 0,26	0,36 $\pm$ 0,4	0,030
Acide urique (g/l)	48 $\pm$ 20,2	44,9 $\pm$ 12,5	0,145
HbA1c (%)	10,7 $\pm$ 2,8	9,5 $\pm$ 3,3	0,229
Vitamine D (ng/ml)	11,65 $\pm$ 7,5	9,35 $\pm$ 8,6	0,104

4. Complications dégénératives du diabétiques type 1

Parmi les diabétiques type 1 atteints du SM, et qui présentaient une micro angiopathie diabétique ; 46,6 % avaient une rétinopathie diabétique (RD) ; 41,6 % avaient la maladie rénale liée au diabète (MRD) avec une insuffisance rénale (IR) chez 20 % ; la neuropathie était présente chez 15%.

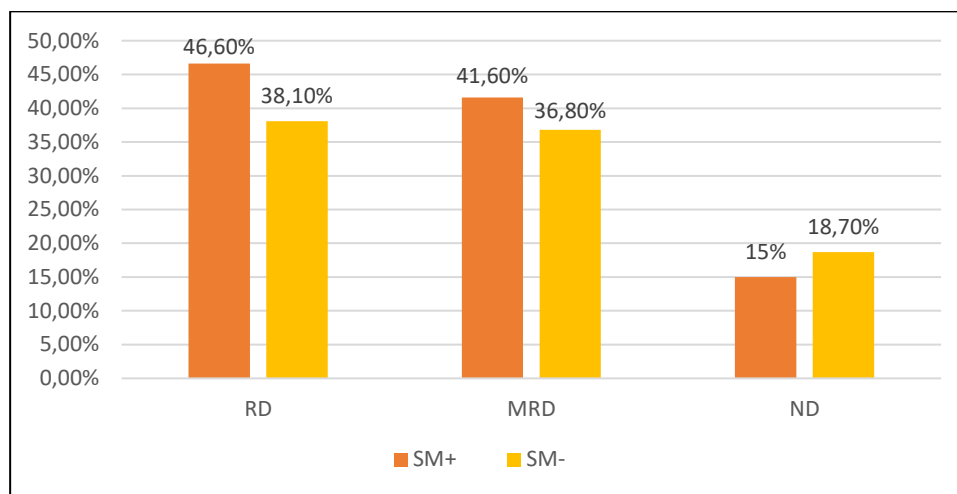


Figure 21 : Répartition de la population selon la micro angiopathie et le SM

Parmi les diabétiques type 1 atteints du SM et qui présentaient une macro angiopathie diabétique 35 % avaient une cardiopathie ischémique (CI) ; 8,3 % présentaient un accident vasculaire cérébrale (AVC) ; l'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) était présente chez 6,6 %.

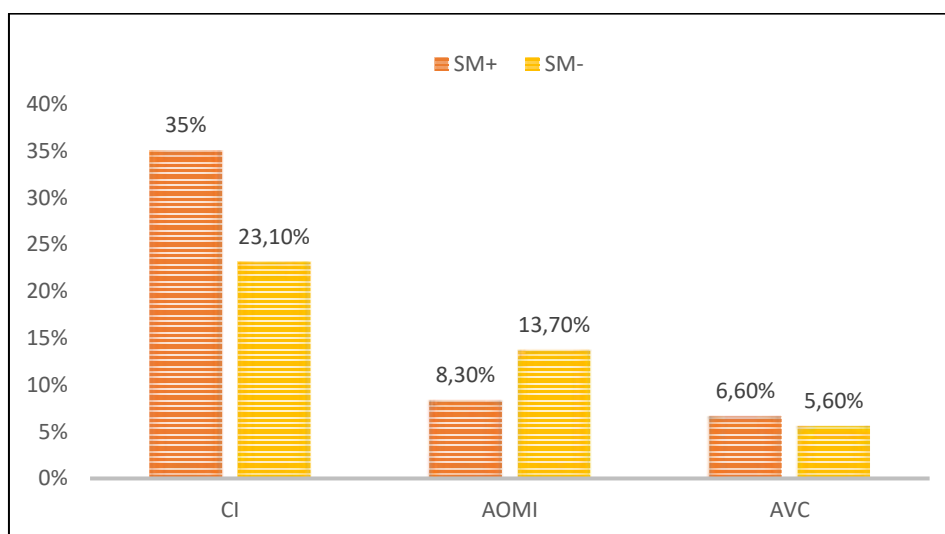


Figure 22 : Répartition de la population selon la macro angiopathie et le SM

5. Fréquence des critères du syndrome métabolique

5.1. Représentation des différents critères du syndrome métabolique

Hormis l'hyperglycémie, l'obésité abdominale était le critère omniprésent chez 68,3 % de l'ensemble des patients atteints de syndrome métabolique. Le deuxième composant le plus fréquemment rencontré, était Le taux faible de HDL- cholestérol, présent chez 58,3 %. Il y a ensuite l'hypertriglycéridémie avec un taux de présence de 56,7 % dans le groupe avec syndrome métabolique. Enfin, l'HTA qui était le critère le moins fréquent dans notre population de diabétique type 1 atteinte du SM avec une fréquence de 51,7 %.

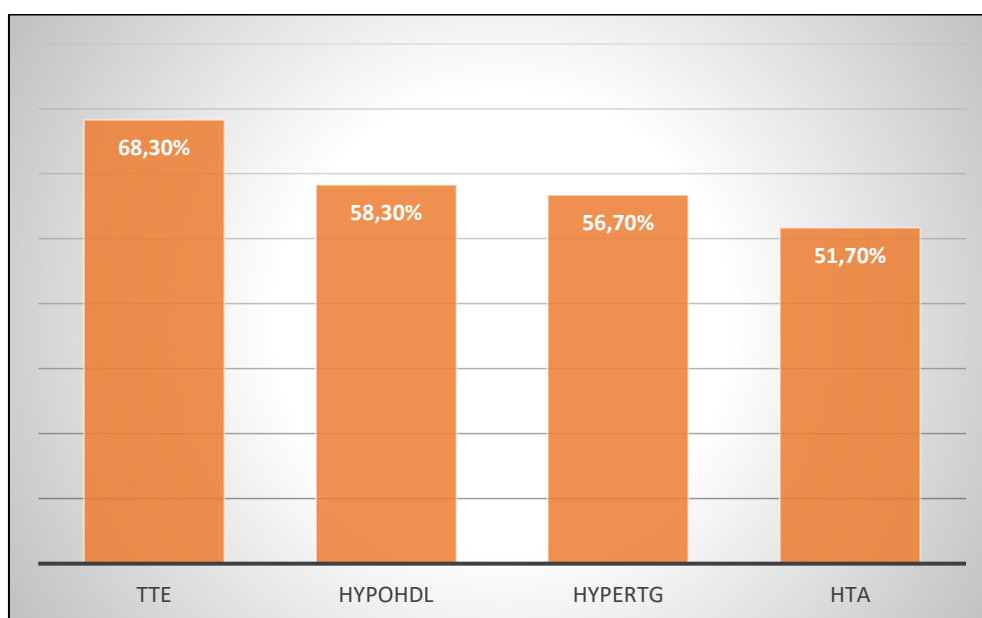


Figure 23 : Pourcentage relatif des critères du SM chez les sujets atteints du SM

5.2. Le nombre des critères du syndrome métabolique

D'après la déclaration scientifique conjointe de l'IDF et AHA/NHLBI 2009 : 68,3 % de nos diabétiques avaient le syndrome métabolique dans sa définition la plus minime (3 critères). Il s'agit d'un SM sévère (défini par la présence d'au moins 4 critères) dans 28,3 % des cas, et 3,4 % des patients répondaient à tous les critères du SM.

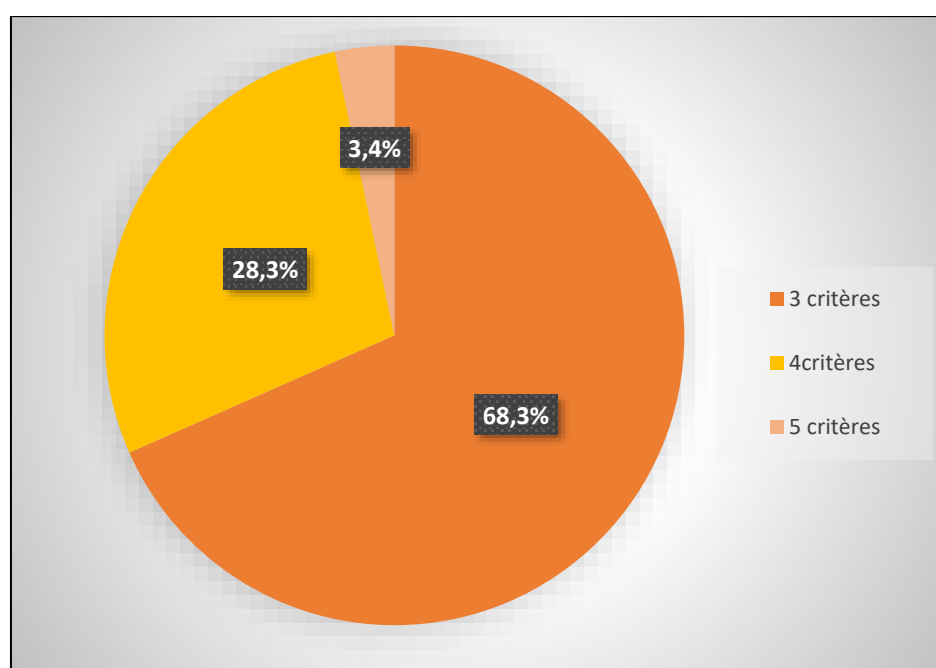


Figure 24 : Pourcentage relatif du nombre de critères du SM au sein de la population

5.3. Les combinaisons des critères du syndrome métabolique

Tableau 23 : Répartition des sujets selon le nombre et les modalités associatives des variables du SM

Critères du SM	Effectif	Pourcentage
Trois critères	41	68,3
-Diabète, HTA, tour de taille	12	20
-Diabète, HDL-C, triglycérides	11	18,3
-Diabète, tour de taille, HDL-C	7	11,6
-Diabète, tour de taille, triglycérides	4	6,7
-Diabète, HTA, triglycérides	4	6,7
-Diabète, HTA, HDL-C	3	5
Quatre critères	17	28,3
-Diabète, tour de taille, HDL-C, triglycérides	7	11,6
-Diabète, HTA, tour de taille, triglycérides	5	8,3
-Diabète, HTA, tour de taille, HDL-C	4	6,6
-Diabète, HTA, HDL-C, triglycérides	1	1,6
Cinq critères (Diabète, HTA, tour de taille, HDL-C, triglycérides)	2	3,4
Total	60	100

DISCUSSION

I. Le syndrome métabolique

A. Historique et définitions

1. Contexte historique

Le concept de syndrome métabolique avait évolué depuis sa création depuis près de deux décennies, les premières références du syndrome métabolique étaient rapportées par le médecin et anatomiste Italien Morgagni, qui avait constaté chez ses patients l'association de plusieurs anomalies métaboliques telles que l'obésité viscérale, l'HTA, l'athérosclérose, le taux élevé d'acide urique dans le sang, et les troubles respiratoires pendant le sommeil. [5–6]

En 1923 Eskil Kylin médecin Suédois avait mis en évidence que l'hyperglycémie s'accompagne fréquemment d'une HTA, une hausse de l'uricémie et appelait ce phénomène « le syndrome hypertension – hyperglycémie – hyper uricémie ». [7]

Resté oublier pendant longtemps, ce concept a été réactivé par le médecin français Jean Vague en 1947, qui avait le mérite de lier les désordres métaboliques et le risque cardiovasculaire, à l'obésité androïde ou abdominale. [8]

La relation de ce syndrome avec l'insuline n'a été évoquée que quelques 30 années plus tard lorsque MODAN et des collaborateurs, avaient reconnu dans l'hyperinsulinémie un lien entre l'hypertension, l'obésité et la diminution de la tolérance au glucose.

Le terme « syndrome X » fut introduit en 1988 par Gerald Reaven, qui avait développé la première version bien structurée, et avait incriminé alors la résistance à l'insuline comme facteur étiologique de ce syndrome. [6]

Cependant “le syndrome X” ne retenait pas l'obésité abdominale comme critère de définition ; l'excès d'adipocytes centrales a été ajouté par la suite comme une caractéristique clinique par Norman Keplan [9], un an plus tard.

Le terme de « syndrome métabolique » a tardé à être créé. Le mérite en revient à Hermann Haller et Markolf Hanefeld ; l'employèrent, en 1975, pour désigner la combinaison de l'obésité, du diabète, de l'hyperuricémie et de la stéatose hépatique, puis, un peu plus tard, de l'HTA. [10–11]

Depuis lors, un nombre considérable d'études se sont intéressées à ce syndrome et ont confirmé son étroite relation avec la morbi-mortalité cardiovasculaire. Le syndrome X est actuellement appelé syndrome d'insulinorésistance, syndrome (pluri) métabolique ou syndrome cardiovasculaire métabolique, suivant que l'on s'intéresse prioritairement à sa cause présumée (l'insulinorésistance), à son phénotype (la combinaison de plusieurs anomalies métaboliques) ou à ses conséquences (les complications cardiovasculaires, en particulier coronaires). [12]

2. Définitions du syndrome métabolique

Plusieurs définitions du SM ont été proposées par différents organismes

- Définition de l'organisation mondiale de la santé (OMS : 1998–1999) :

Dans la définition de l'OMS adoptée en 1998 ; un sujet est porteur d'un SM lorsqu'il présente une diminution de tolérance au glucose (pouvant aller jusqu'au diabète avéré) ou un hyperinsulinisme (évalué à jeun, marqueur d'une insulinorésistance) et au moins deux des anomalies suivantes [13] :

- Obésité définie par un indice de masse corporelle augmenté ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) ou un rapport tour de taille sur tour de hanches élevé ($T/H > 0,9$ chez l'homme et $> 0,85$ chez la femme ;
- Hypertension artérielle avec une pression artérielle $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$;
- Dyslipidémie avec un taux de triglycérides $\geq 1,5 \text{ g/l}$ et/ou HDL-C $< 0,35 \text{ g/l}$ chez l'homme et $0,39 \text{ g/l}$ chez la femme ;

- Micro albuminurie.
- Définition du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII : 2001) :

Dans sa version la plus récente de 2001, qui a reconnu le syndrome métabolique comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière. Selon la définition retenue par ce comité d'experts, un individu est porteur de ce syndrome lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque suivants [14] :

- Obésité abdominale : estimée par un tour de taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme ;
- Triglycéridémie ≥ 1.50 g/l ;
- Diminution de HDL-C à < 0.4 g/l chez l'homme et à < 0.5 g/l chez la femme ;
- PAS ≥ 130 mmHg et/ou PAD ≥ 85 mmHg ;
- GAJ ≥ 1.10 g/l. Cette définition a été révisée en 2005 : avec diminution du seuil de GAJ ≥ 1 g/l

- Définition du groupe Européen de l'Etude de l'Insulinorésistance (EGIR : 2002)

En 2002, EGIR a publié une nouvelle proposition pour sa définition [15] :

Présence d'une hyperinsulinémie à jeun et au moins deux des anomalies suivantes :

- Obésité centrale avec tour de taille > 94 cm chez l'homme et > 80 cm chez la femme ;
 - Une hyperglycémie à jeun > 1.10 g/l
 - Une HTA > 140/90 mmHg ou traitement antihypertenseur
 - Une dyslipidémie : avec une TG > 1.80 g/l et/ou HDL-C < 0.4 g/l, ou traitement hypolipémiant
- Définition de l'American Heart Association Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI: 2002) [16]

Selon cette définition un sujet est porteur du syndrome métabolique s'il présente au moins 3 des critères suivants :

- Tour de taille $\geq 102 / 88$ cm (Homme/Femme) ;
- Triglycérides $\geq 1,50$ g/l (1,7 mmol/l) ou le sujet est sous traitement ;
- HDL cholestérol < 0,40/0,50 g/l (1,03/1,30 mmol/l) (Homme/Femme) ou sous traitement
- Tension artérielle $\geq 130/85$ mmHg ou sous traitement antihypertenseur ;
- Glycémie $\geq 1,00$ g/l (5,6 mmol/l) ou sous traitement antidiabétique.

- Définition de l'International Diabetes Federation (IDF : 2005)

En 2005 [17], les experts de l'IDF ont repris la définition proposée par le NCEP-ATP III, mais en imposant l'obésité comme un signe obligatoire pour poser le diagnostic, en association à deux autres facteurs de risque définis par le NCEP-ATP III; l'IDF par ailleurs offre un cadre consensuel adapté à tous les continents avec des normes de tour de taille adaptées aux différentes ethnies dans le monde.

Les normes européennes étaient les plus adaptées pour les pays méditerranéens, l'Afrique subsaharienne et le moyen orient [2], avec un tour de taille $\geq 94\text{cm}$ (homme) et $\geq 80\text{cm}$ (femme) ;

Autres critères :

- Une glycémie à jeun $\geq 1,00\text{g/l}$, ou un diabète de type 2 avéré ;
- Une pression artérielle $\geq 130/85\text{ mmHg}$;
- Une élévation de triglycérides $\geq 1,5\text{g/l}$ ou un traitement spécifique d'anomalie lipidique ;
- HDL cholestérol $<0,4\text{g/l}$ chez l'homme et $<0,50\text{g/l}$ chez la femme ou un traitement spécifique d'anomalie lipidique.

Le diagnostic du syndrome métabolique selon cette définition est posé devant la présence de 3 de ces 5 critères dont l'obésité abdominale est quasi-constante.

- La déclaration scientifique conjointe de l'International Diabetes Federation et l'American Heart Association, National Heart Lung and Blood Institute (l'IDF/ AHA/NHLBI : 2009)

La fédération internationale du diabète, la société internationale d'athérosclérose et l'association internationale pour l'étude de l'obésité, dans le but encore une fois d'unifier les critères ont proposé une nouvelle définition du syndrome métabolique, qui nous servira d'exemple [18] ; avec nécessité de présence de 3 des 5 critères suivants :

- Tour de taille élevé : seuils ethno-centrés, reprenant les seuils IDF 2005 pour les non-européens et laissant le choix entre seuils IDF et seuils NCEP/ATP III pour ceux d'origine européenne
- TG élevés : $TG \geq 1,5 \text{ g/l}$;
- HDL-C bas : $< 0,40 \text{ g/l}$ (hommes) et $< 0,50 \text{ g/L}$ (femmes)
- Hypertension artérielle : $PAS \geq 130\text{mmHg}$, $PAD \geq 85\text{mmHg}$
- Glycémie à jeun : $\geq 1 \text{ g/l}$.

3. Comparaison des différentes définitions

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

La comparaison des critères retenus dans les différentes définitions du syndrome métabolique formulées par l'OMS, le NCEP-ATP III, et l'EGIR a montré qu'elles ont des similitudes en ce qui concerne les facteurs de risque retenus (intolérance au glucose, hypertension, obésité et dyslipidémie), cependant elles diffèrent en termes de détails et de critères.

Les définitions de l'OMS et de l'EGIR privilégient l'insulinorésistance, à laquelle

viennent s'ajouter d'autres critères.

La définition du NCEP-ATP III quant à elle, ne mentionne pas l'insulinorésistance ; 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 insulinorésistance. [20]

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 [19]. La nouvelle définition de l'IDF, 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] Cette politique de l'IDF d'établir une définition qui pourrait être utilisée mondialement, a été également adoptée par le NHLBI/AHA (National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association). [21]

D'autres différences entre les définitions concernent le nombre de critères nécessaires (3 parmi 6 pour l'OMS et l'EGIR ; et 3 parmi 5 pour le NCEPATPIII), ainsi des différences dans les combinaisons de critères, de plus que la définition de l'OMS inclut un critère supplémentaire, la micro albuminurie.

Il est généralement admis que La définition de NCEP ATP-III est plus simple pour la pratique, ne nécessitant qu'une évaluation de la glycémie à jeun, alors que la définition de l'OMS peut exiger un test de tolérance au glucose. [22] Récemment, l'IDF et l'AHA / NHLBI ont tenu des discussions pour tenter de résoudre les différences restantes entre les définitions du syndrome métabolique. Les deux parties ont convenu que l'obésité abdominale ne devrait pas être une condition préalable au diagnostic, mais qu'elle est l'un des 5 critères, de sorte que la présence de 3 des 5 facteurs de risque constitue un diagnostic de syndrome métabolique. [18]

**Tableau 24 : Comparaison des paramètres retenus dans les différentes définitions
du SM**

Paramètres	<u>OMS</u> Anomalie glycémique plus 2 autres critères (1998– 1999)	<u>NCEP</u> <u>ATP III</u> 3 des 5 critères (2001)	<u>EGIR</u> Insulinémie plus 2 autres critères (2002)	<u>AHA/NHLBI</u> 3 des 5 critères (2002)	<u>IDF</u> Critère de tour de taille plus 2 autres critères (2005)	<u>IDF/</u> <u>AHA/NHLBI</u> 3 des 5 critères (2009)
Insulinémie à jeun	>quartile supérieur	–	>quartile supérieur	–	–	–
Obésité	IMC>30 Kg/m2	–	–	–	–	–
Rapport taille/hanche	T/H> 0,90 H T/H> 0,85 F	–	–	–	–	–
Tour de taille (cm)	–	TT>102 H TT> 88 F	TT≥ 94 H TT≥ 80 F	TT≥ 102 H TT≥ 88 F	TT≥ 94 H TT≥ 80 F	TT≥ 94 H TT≥ 80 F
Pression artérielle (mm hg)	≥ 140/90	≥ 130/85	≥ 140/90	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85
Glycémie à jeun (g/dl)	≥ 1,10	≥ 1,10	≥ 1,10	≥ 1	≥ 1	≥ 1
Triglycérides (g/dl)	≥ 1,50	≥ 1,50	≥ 1,80	≥ 1,50	≥ 1,50	≥ 1,50
Cholestérol HDL (g/dl)	< 0,35 H < 0,40 F	< 0,40 H < 0,50 F	< 0,40 (H+F)	< 0,40 H < 0,50 F	< 0,40 H < 0,50 F	< 0,40 H < 0,50 F
Micro albuminurie	+	–	–	–	–	–

B. Physiopathologie

Il n'y a pas actuellement d'arguments décisifs en faveur d'un mécanisme unique commun responsable de la genèse de l'ensemble des anomalies du syndrome métabolique [2]. Les principaux facteurs prédisposant à l'apparition de ce syndrome sont l'obésité et l'insulinorésistance [19], mais il ne faut pas négliger l'effet du stress psychologique, la suralimentation qui font partie intégrante des mécanismes incriminés dans la genèse du syndrome métabolique. [2]

1. L'obésité

L'obésité représente le facteur important dans l'étiologie du syndrome métabolique, contribuant à l'hyperglycémie, l'hypertension et l'hypercholestérolémie [23] En effet, 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 [24].

❖ Définition et estimation de l'obésité

L'obésité a été reconnue comme une maladie par l'organisation mondiale de la santé en 1997. Qui la définit comme étant « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé ». L'outil le plus accessible et le plus utilisé pour mesurer ce paramètre est l'indice de masse corporelle (IMC), qui consiste à comparer le poids d'une personne à sa taille selon une formule simple : le poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en mètre) : $IMC = P / T^2$ (kg/m²)

$P =$ Poids en Kg $T =$ Taille en m²

- Un $IMC < 18,5$ Kg/m² : maigreur
- $18,5 \leq IMC \leq 24,9$ Kg/m² : une corpulence normale
- $25 \leq IMC \leq 29,9$ Kg/m² : un surpoids (pré-obésité)

Degré d'obésité selon l'IMC :

- Degré 1 : $30 \leq \text{IMC} \leq 34,9$
- Degré 2 : $35 \leq \text{IMC} \leq 39,9$
- Degré 3 : $\geq 40 \text{ Kg/m}^2$: obésité morbide ou sévère.

A la différence de l'indice de masse corporelle (IMC) qui reflète la masse grasse globale, la détermination du rapport tour de taille sur tour de hanche permet d'estimer la distribution androïde ou gynoïde des graisses ; notamment un index T/H (T= Taille, H= hanche) supérieur à 0,90 chez l'homme et supérieur à 0,85 chez la femme, est un signe d'obésité androïde [12]. Actuellement on ne mesure plus le rapport T/H mais simplement le tour de taille TT.

L'obésité abdominale ou « androïde » est définie par un excès de masse grasse en intra abdominal. Alors que l'obésité gynoïde se définit par une répartition du tissu adipeux au niveau des hanches et des cuisses, et elle présente moins de risque cardiovasculaire et métabolique que la forme androïde d'obésité. [25]

➤ Caractéristiques du tissu adipeux :

Le tissu adipeux (couramment appelé « graisse ») représente la principale forme de stockage d'énergie de l'organisme. C'est un tissu conjonctif formé d'adipocytes, du point de vue anatomique et fonctionnel, on distingue 3 catégories d'adipocytes :

- Les adipocytes viscéraux
- Les adipocytes sous-cutanés abdominaux
- Les adipocytes sous-cutanés périphériques, glutéo-fémoraux en particulier

La taille et le nombre des cellules ainsi que l'expression de leurs gènes semblent varier en fonction de la catégorie, mais aussi en fonction de facteurs physiologiques (âge, sexe, corpulence, activité physique, alimentation...) ou pathologiques (diabète, obésité...).[26]–[24]

Les propriétés intrinsèques, innées ou acquises et la régulation du fonctionnement des adipocytes (différenciation, adipogenèse, lipolyse, sécrétion des adipocytokines) diffèrent en fonction de leur localisation.[27]

➤ Les éléments sécrétés par les adipocytes :

Le tissu adipeux, longtemps considéré comme un simple organe de stockage, est maintenant reconnu comme organe endocrine synthétisant de nombreuses adipokines dont certaines sont des cytokines inflammatoires. [28]

L'adipocyte est reconnu comme une cellule endocrine qui sécrète plus d'une centaine de peptides bioactifs (adipokines), qui peuvent agir localement d'une manière autocrine / paracrine ou peuvent avoir des effets systémiques sur le métabolisme et les systèmes de défense (immunitaires et endocriniens). Certains sont impliqués au niveau de la vasoconstriction (angiotensinogène), d'autres dans l'inflammation (IL6, TNF α), et d'autres au niveau du transport des lipoprotéines tels que les chylomicrons (Apo E) ou encore au niveau de la stimulation des facteurs de croissance. Certaines adipokines pourraient être impliqués dans le développement de l'athérosclérose, pouvant mener alors à des événements cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde.

Une augmentation du volume de l'adipocyte ou une altération dans la différenciation du préadipocyte peut engendrer une dysfonction endocrine de cette glande qui est le tissu adipeux. [29] – [30]

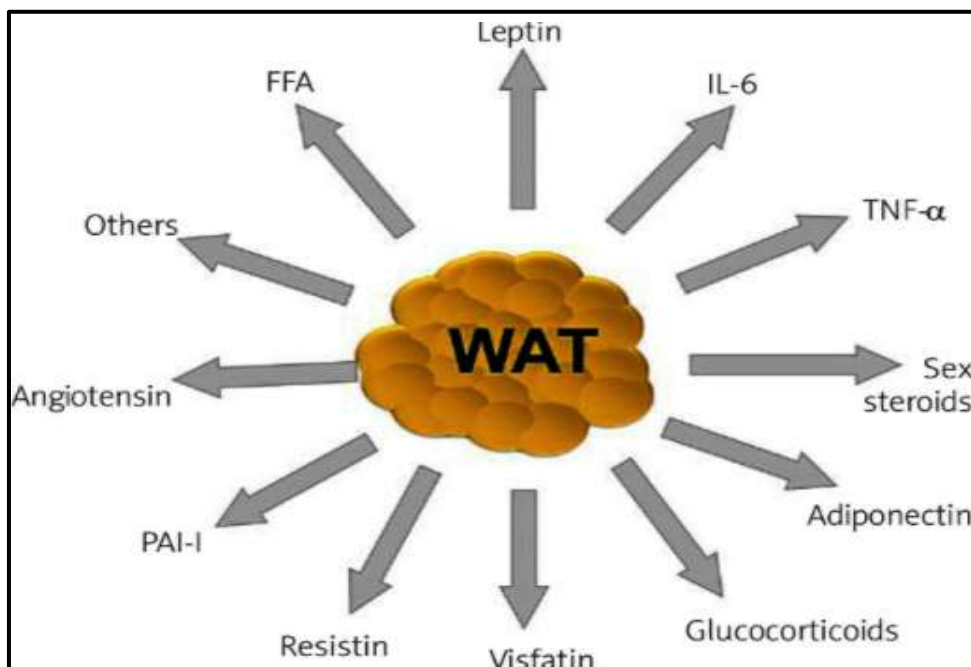


Figure 25 : Facteurs sécrétés par le tissu adipeux [31]

a. Le TNF- α :

Le TNF- α induit l'expression des molécules d'adhésion par l'endothélium vasculaire, qui vont faciliter la fixation puis le passage des monocytes dans la paroi vasculaire. Ceux-ci peuvent donner naissance aux macrophages, puis aux cellules spumeuses, d'où l'initiation du processus de la plaque athéromateuse [32] ; le TNF- α est aussi impliqué dans le développement de l'insulinorésistance via une diminution de la phosphorylation du Récepteur à l'Insuline (RI), ainsi que de l'IRS-1 (Insulin Receptor Substrate-1), diminuant la transduction du signal « insuline ». [33]

Le TNF α plasmatique est positivement associé au poids corporel, le tour de taille et les triglycérides TG plasmatiques, néanmoins l'association est négative avec l'HDL-cholestérol. [28]

De ce fait la production excessive du TNF- α pourrait jouer un rôle central dans

le développement du syndrome métabolique, de plus qu'il module également la production par le tissu adipeux des autres adipokines ; notamment il favorise la production d'IL-6, la leptine, la résistine et il diminue la sécrétion de l'adiponectine.

[34]

b. La leptine :

Elle intervient au niveau du système nerveux central dans les mécanismes du contrôle de la prise alimentaire en stimulant la voie de la satiété, est retrouvée dans le sang de manière proportionnelle à la masse de tissu adipeux. Un phénomène de résistance à la leptine peut être observé chez le sujet obèse où les taux plasmatiques sont plus élevés mais ne permettent plus de réguler la prise alimentaire. Cette résistance provoquée par l'obésité conduit donc au maintien de cette obésité, et favorise la survenue d'un autre paramètre du SM à savoir l'hypertension artérielle, en considérant qu'elle est également associée à une activation du système nerveux sympathique (SNS) engendrant une augmentation de la pression artérielle et de la résistance vasculaire périphérique. [35]

La leptine est corrélée avec l'insulinorésistance, ainsi qu'avec la CRP [36] – [37], et elle est considérée comme un facteur de risque de maladie cardiovasculaire indépendant [28]

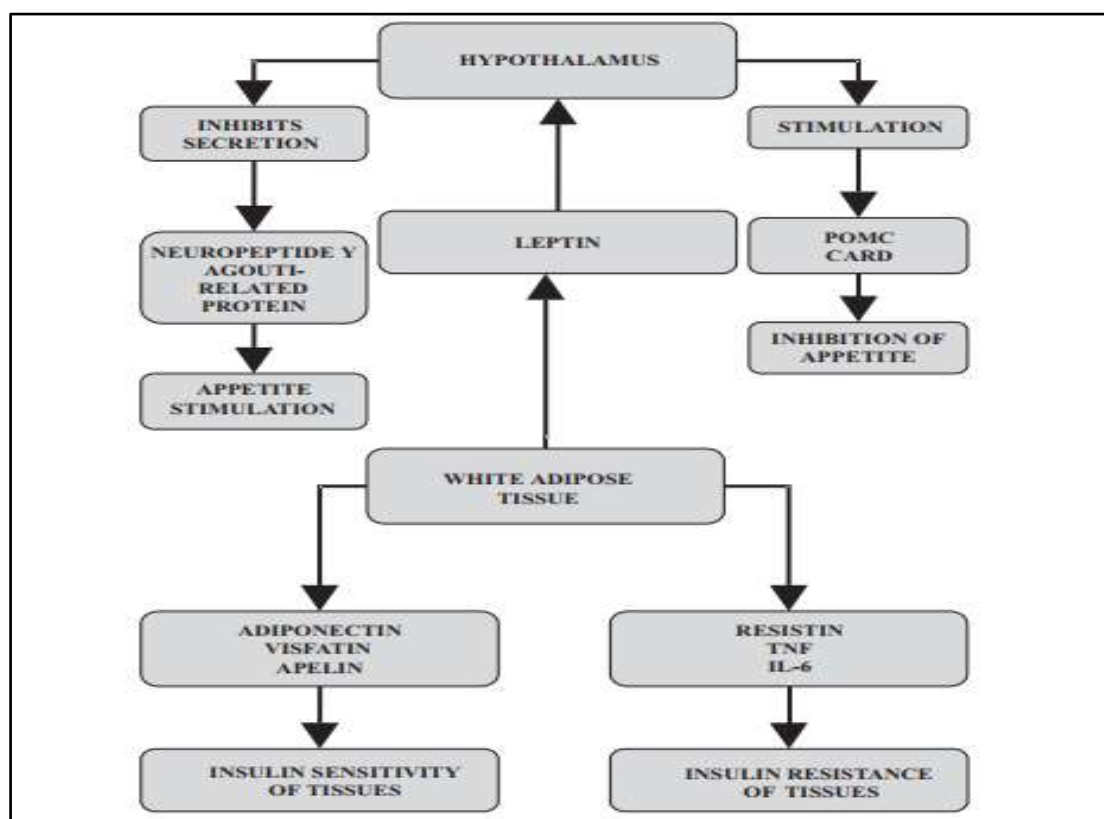


Figure 26 : Schéma d'activité de la leptine [38]

c. L'adiponectine :

Parallèlement à l'augmentation de la libération des adipokines, on observe chez le sujet ayant un SM une diminution des taux plasmatiques d'adiponectine.[39] Cette diminution peut sembler paradoxale, puisque l'adiponectine est une hormone exclusivement synthétisée par les adipocytes.[40] Abondamment présente dans le plasma d'individus sains mais dont la concentration diminue fortement dans l'obésité seule [40], ou en association avec le SM [41], ainsi que dans le diabète [42], et les coronaropathies.[43]

Sa synthèse est stimulée par l'insulin-like growth factor-1 (IGF-1), et inhibée par le TNF- α , les glucocorticoïdes, les agonistes adrénergiques [44]. Ainsi l'état inflammatoire du tissu adipeux peut diminuer sa synthèse. Cette hormone a de multiples propriétés permettant l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, et la régulation du métabolisme lipidique et glucidique, ainsi que des propriétés anti-inflammatoires et anti athéromateuses [44]. Ces dernières s'exercent en inhibant l'activation endothéliale, la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires et le remodelage vasculaire, en plus que la conversion des macrophages en cellules spumeuses. [45]

La diminution de la concentration plasmatique en adiponectine dans l'obésité viscérale est couplée à une augmentation d'adipocytokines pro-athérogènes, accélère le processus d'athérosclérose et le risque de rupture de plaque.

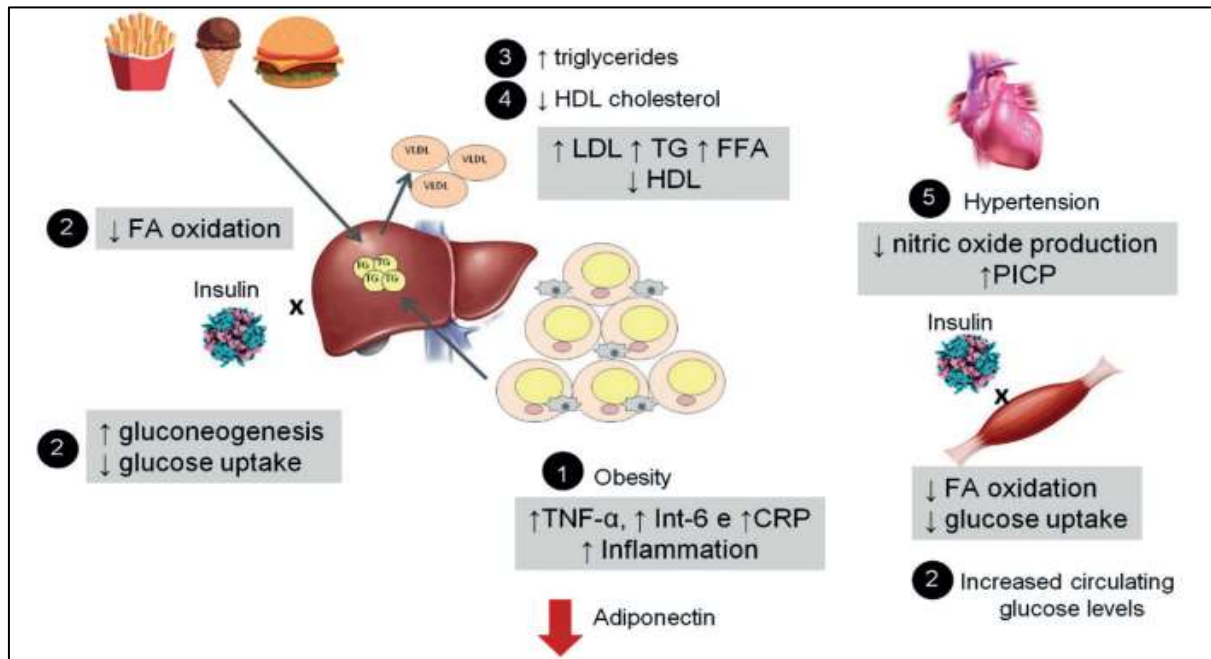


Figure 27 : Mécanismes par lesquels une réduction des taux d'adiponectine est associée au développement du SM. [46]

1. L'accumulation de graisse viscérale (obésité abdominale) réduit la production d'adiponectine. L'inflammation tissulaire augmente les taux de protéine C-réactive (CRP) et des cytokines inflammatoires (TNF- α et interleukine-6), activant la gluconéogenèse hépatique
2. La gluconéogenèse hépatique est activée et la sensibilité à l'insuline dans les muscles et le foie est encore réduite, ce qui entraîne une augmentation du taux de la glycémie
3. La réduction de l'oxydation des triglycérides du tissu adipeux et des lipides alimentaires par le foie augmente les taux d'acides gras libres (FFA) et la production de VLDL, générant par la suite un déséquilibre du profil lipidique (augmentation du cholestérol LDL, des triglycérides et réduction du cholestérol HDL).
4. L'augmentation du taux sérique de procollagène de type I carboxy-terminal propeptide (PICP) intensifie la rigidité artérielle et réduit la production de l'oxyde nitrique ce qui contribue à réduire la vasodilatation. Ces mécanismes, ainsi que l'environnement pro-inflammatoire, favorisent les changements de pression artérielle et contribuent au développement de l'hypertension artérielle systémique.

d. L'Interleukine 6 :

Libérée par la graisse péri-viscérale, l'Interleukine 6 (l'IL 6) joue un rôle central, elle contrôle la production de CRP par le foie [47]. Et il a été démontré qu'elle est positivement associée à l'IMC, le taux d'insuline à jeun et le développement du diabète type 2. [28]

e. La Résistine :

Les relations entre les concentrations circulantes de résistine, son expression dans le tissu adipeux et l'existence d'une insulino-résistance, d'un diabète, ou d'une obésité, restent mal connus. Bien que quelques études ont rapportés une augmentation de la résistinémie dans l'obésité et le diabète de type 2, la plupart des travaux ne montrent pas de corrélation entre la résistance à l'insuline (RI) et la concentration sérique de la résistine, dont on pensait qu'elle la médiait (d'où son nom). [36] – [48]

Quant à son action pro-inflammatoire, elle se manifeste par l'augmentation de l'expression de molécules d'adhésion endothéliale (ICAM-1), et la production des cytokines inflammatoires (IL-1 β , IL-6, IL-12, TNF α). [34]

La résistine est aussi capable d'induire une prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires, dont on connaît le rôle dans le développement des lésions athéromateuses. [49]

f. La CRP :

La relation entre la CRP et le syndrome métabolique n'est pas encore élucidée. Le taux élevé de CRP chez les patients obèses présentant ce syndrome, laisse à supposer que l'obésité est un état pro-inflammatoire ; il est en effet possible que le régime riche en lipides amène à une augmentation des graisses abdominales, d'où une libération accrue de cytokines et stimulation de production de CRP, ou bien que l'insulino-résistance induit cette élévation de la CRP en défendant le contrôle de la synthèse hépatique, surtout qu'une corrélation est notée entre le niveau de CRP et

l'insulinorésistance.[50]

Néanmoins le rôle de CRP reste à établir, étant donné que sa concentration prédit le risque cardiovasculaire [51] et qu'il est impliqué dans le développement des plaques d'athérome instables. [51]

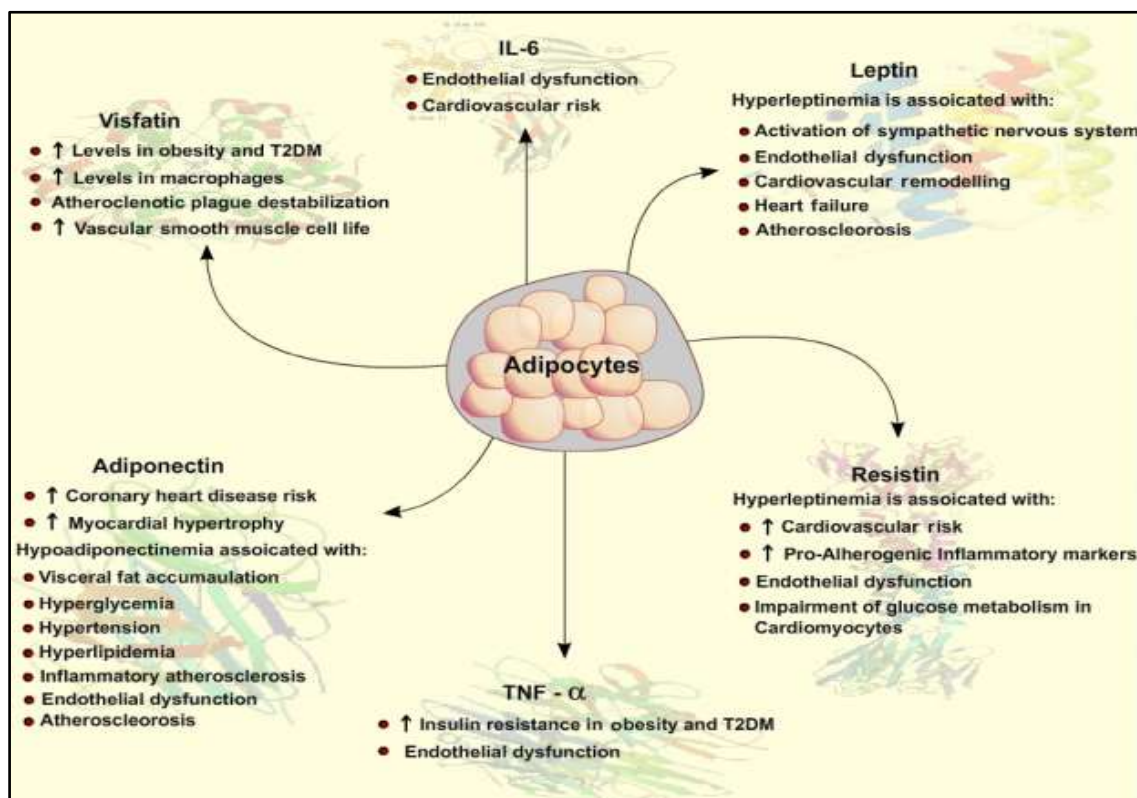


Figure 28 : L'action des adipocytokines dans les différentes anomalies métaboliques [52]

2. L'insulinorésistance :

Elle se définit comme une limitation de l'action physiologique de l'insuline sur ses populations cellulaires cibles, du fait de l'altération de sa voie de signalisation, et s'accompagne d'une hyperinsulinémie compensatrice. Ses conséquences proviennent donc autant de la RI elle-même que de l'hyperinsulinémie chronique, et varient selon les différents tissus concernés. [34]

L'équipe de DESPRES [26] explique ce syndrome par le mode de vie actuel basé sur une réduction excessive de l'activité physique et des apports caloriques en augmentation, d'où une augmentation de la graisse péri-viscérale formée d'adipocytes de grande taille. Ceux-ci sont en partie résistants à l'insuline ce qui va induire des nombreux désordres métaboliques.

❖ **Insulinorésistance et glycémie :**

La résistance à l'insuline se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire, en présence d'une concentration normale d'insuline, ou comme une réponse normale au prix d'une insulïnémie élevée. En effet, tant que la sécrétion de l'insuline par les cellules β -pancréatiques est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée. Ainsi, le syndrome métabolique se traduit biologiquement par un hyperinsulinisme et une altération de la tolérance au glucose. Cette altération peut aller d'une intolérance jusqu'au diabète de type 2 avéré, ceci lorsque les capacités sécrétoires du pancréas sont dépassées. Cet état de résistance à l'insuline est proposé comme étant l'altération centrale responsable, non seulement des troubles de la tolérance au glucose, mais également des autres anomalies métaboliques. [53]

❖ **Insulinorésistance, adipocytes et dyslipidémie :**

Les adipocytes péri-viscéraux chez les sujets ayant un syndrome métabolique possèdent une forte activité métabolique et sont plus résistants à l'insuline, ce qui favorise la lipolyse et la libération des acides gras non estérifiés. Ceux-ci gagnant le foie par la veine porte, vont favoriser la synthèse des VLDL qui aboutirait à une hypertriglycéridémie. [54] Au niveau du tissu musculaire, cet excès d'acides gras libres va entraîner une résistance à l'insuline du fait de leur utilisation préférentielle par rapport au glucose. Les acides gras libres seront aussi responsables d'une stéatose qui pourrait altérer les fonctions hépatiques. De ce fait, l'excès du tissu adipeux péri-viscéral pourrait être responsable de l'insulinorésistance hépatique et musculaire. Aussi, l'augmentation du tissu adipeux péri-viscéral chez les insulinorésistants pourrait résulter d'une résistance à l'insuline au niveau musculaire. Ceci pourrait s'expliquer par la redistribution des substrats énergétiques du tissu musculaire vers le tissu adipeux. [55]

Enfin la résistance à l'insuline est associée à l'obésité viscérale abdominale mais le sens du lien de causalité entre ces deux phénomènes reste débattu. [56]

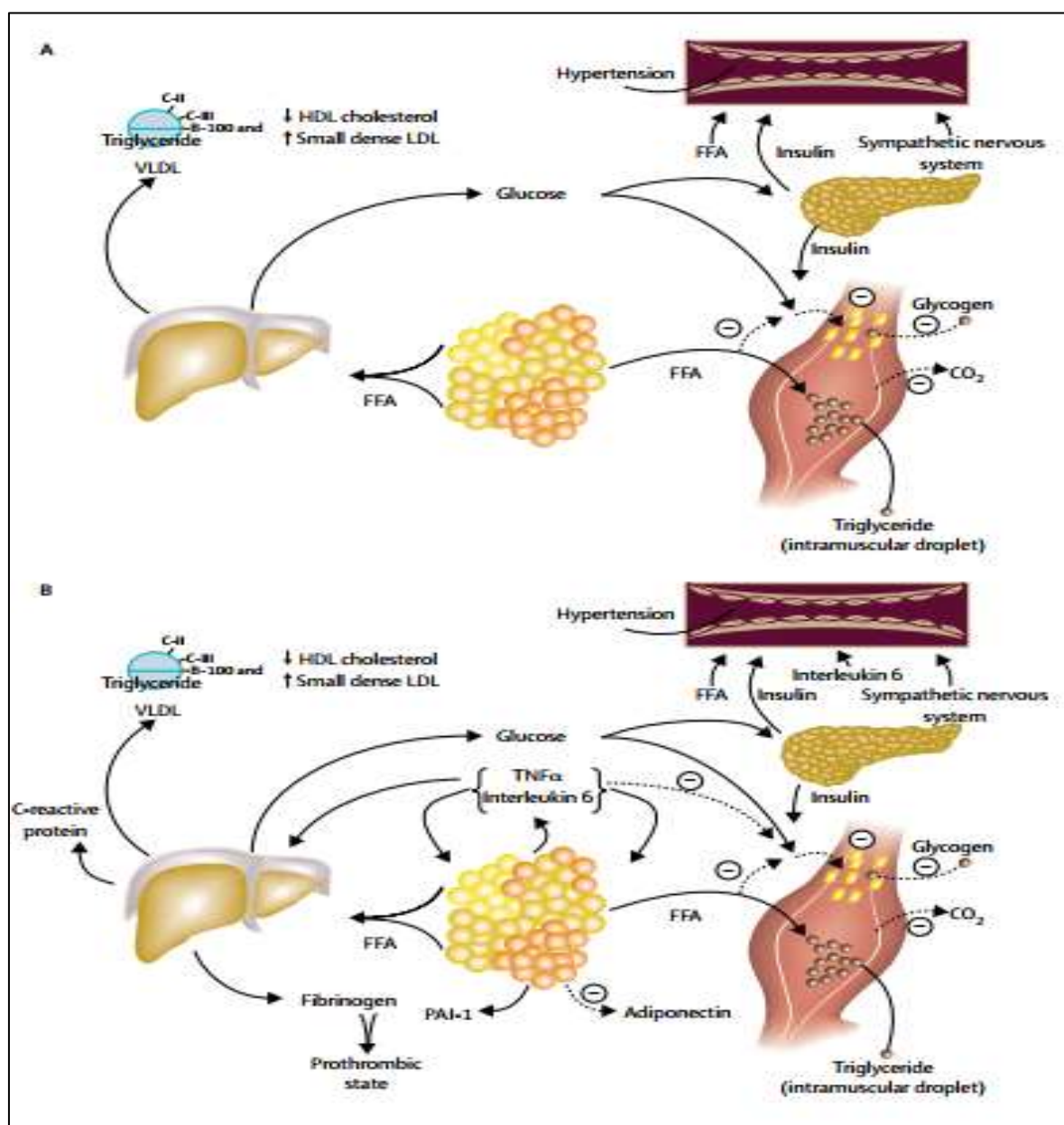


Figure 29 : Physiopathologie du syndrome métabolique (la résistance à l'insuline).

[57]

- A. Les acides gras libres (FFA) sont libérés en abondance à partir d'une masse adipeuse accumulée. Dans le foie, ces acides gras engendrent une production accrue de glucose, de triglycérides et de sécrétion de lipoprotéines de très basse densité (VLDL). L'association des anomalies lipidiques / lipoprotéiques comprennent une réduction des lipoprotéines de haute densité (HDL) et une augmentation des lipoprotéines de basse densité (LDL). Les acides gras libres réduisent également la sensibilité à l'insuline dans le muscle en inhibant la captation du glucose médié par l'insuline. Les anomalies associées comprennent une réduction du stockage du glucose en glycogène et une augmentation d'accumulation de

lipides dans les triglycérides. L'augmentation de glycémie induit une augmentation de la sécrétion pancréatique d'insuline favorisée par les FFA entraînant ainsi une hyperinsulinémie. L'hyperinsulinémie peut donner une meilleure réabsorption du sodium et une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique (SNS) et contribuent ainsi à l'hypertension.

- B. L'effet paracrine et endocrine de l'état pro inflammatoire contribue à la résistance à l'insuline qui est produite par l'excès d'AGL ; cet effet est engendré par une variété de cellules dans le tissu adipeux, y compris les adipocytes et monocytes dérivées de macrophages, la sécrétion renforcée d'interleukine-6 (IL-6) et du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α), entraîne de plus une grande résistance à l'insuline et une lipolyse des réserves de triglycérides du tissu adipeux en FFA. L'IL-6 et d'autres cytokines sont également augmentés dans la circulation et peuvent augmenter la production du glucose hépatique ; production de VLDL par le foie et résistance à l'insuline dans le muscle. Les cytokines et les FFA augmentent également la production de fibrinogène et d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 (PAI-1) par le foie qui complète la surproduction de PAI-1 par le tissu adipeux. Il en résulte un état pro thrombotique. Réduction de la production de la cytokine adiponectine anti-inflammatoire et sensibilisante à l'insuline est également associée au syndrome métabolique et contribue à sa physiopathologie.

3. Dyslipidémie :

La dyslipidémie est une anomalie qualitative ou quantitative d'un ou de plusieurs lipides plasmatiques : cholestérol total (CT) et ses fractions ; HDL-cholestérol (HDL-C), LDL cholestérol (LDL-C), triglycérides (TG). [58]

La résistance à l'insuline et la carence relative en insuline jouent un rôle majeur dans les anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métabolique. Ces anomalies qualitatives et quantitatives des lipides sont constantes et sont donc en rapport avec l'insulinorésistance, elles sont à l'origine de l'augmentation du risque cardiovasculaire. [3]

❖ Hypertriglycéridémie :

L'augmentation du taux de triglycérides (TG) plasmatique chez le sujet obèse provient d'une part d'un excès d'apport calorique, et d'autre part d'une augmentation de sa formation au niveau hépatique. L'hypertriglycéridémie est essentiellement due à une augmentation du taux de VLDL, et à un moindre degré des IDL. Par ailleurs, il a été observé une augmentation de la taille des VLDL, avec prédominance des sous fractions VLDL riches en triglycérides. [59]

Cette augmentation des TG est aussi liée à une augmentation de la concentration plasmatique en acides gras libres. L'hyperinsulinémie participe à l'augmentation des taux de TG et d'acides gras en activant un facteur de transcription favorisant la lipogenèse. D'autre part l'insulinorésistance au niveau du tissu adipeux engendre une lipolyse accrue, l'insuline n'exerçant plus son effet inhibiteur sur la lipase, ce qui conduit à une élévation des acides gras circulants. [60] L'augmentation des taux de TG est associée à une augmentation de la survenue de maladie cardiaque ischémique. [61]

❖ Modification du LDL-cholestérol :

Bien que le taux plasmatique du LDL apparaisse normal chez les patients ayant un syndrome métabolique, les particules LDL de ces patients présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose, et présentant un risque accru de la survenue d'accidents coronaires. En effet, il a été observé une prédominance des particules LDL de petite taille, enrichies en triglycérides. Ces particules s'accumulent préférentiellement dans les macrophages favorisant la promotion des cellules spumeuses, présentant une oxydabilité accrue et une plus grande affinité pour les protéoglycanes de l'intima, facilitant ainsi leur rétention de la paroi artérielle. En plus qu'ils réduisent la vasodilatation endothéliale induite par l'acétylcholine. [59]

❖ Modification du HDL- cholestérol :

L'HDL-cholestérol permet le transport du cholestérol et des triglycérides de la circulation sanguine vers le foie ; la diminution du taux plasmatique de HDL- C au cours du syndrome métabolique, apparait étroitement corrélée d'une part à l'hypertriglycéridémie et d'autre part à l'obésité.

En effet, au cours du syndrome métabolique, l'augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides, favorise via la CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) le transfert des triglycérides vers les HDL. De plus ces particules riches en triglycérides seront d'excellents substrats pour la lipase hépatique, avec pour conséquence une augmentation de leur catabolisme, et enfin une diminution du nombre de molécules de HDL.

D'autre part il a été rapporté qu'une corrélation très forte existe entre le catabolisme de l'Apo A -1 des HDL, et le taux plasmatique d'adiponectine. La diminution du taux plasmatique d'adiponectine pourrait intervenir directement dans l'accélération du catabolisme des HDL. [62]

4. L'hypertension artérielle :

Plusieurs mécanismes ont été proposés reliant l'insulinorésistance et l'hypertension artérielle, mais leur pertinence clinique reste discutable. L'insuline a un effet vasodilatateur et affecte la réabsorption rénale de sodium. Il a été proposé qu'en situation d'insulinorésistance, l'effet vasodilatateur est perdu mais l'effet rénal est préservé. En effet l'insulinorésistance en favorisant la voie MAPK (Mitogen activated protein kinase) et la synthèse d'endothéline, engendre une vasoconstriction périphérique contribuant à l'élévation de la tension artérielle [63] en plus qu'elle est associée à une activation du SRAA et l'angiotensine II. [64] Egalement, l'insuline augmente l'activité du système sympathique et cet effet pourrait être préservé chez les patients insulinorésistants. [65]

Les adipocytes sécrètent de l'angiotensinogène et sont capables de le transformer en angiotensine II. Cette production est augmentée chez les patients obèses et serait augmenté par le TNF α au niveau de ce tissu, ainsi pourrait participer à l'élévation de la tension artérielle. Les acides gras libres pourraient induire une vasoconstriction. [66] – [67]

5. Le rôle du stress :

L'influence du stress psychosocial sur les patients atteints du syndrome métabolique est considérée comme plus nuisible que les sujets indemnes. La relation entre les maladies métaboliques et stress chronique a fait l'objet de nombreuses études ; les résultats épidémiologiques montrent une association entre le stress chronique et une augmentation de l'incidence du syndrome métabolique. [68] Cette étude montre que les employés ayant un stress chronique au travail (trois expositions ou plus) étaient plus de deux fois plus susceptibles d'avoir le SM que ceux sans stress au travail.

Le stress chronique peut faciliter le développement du syndrome métabolique

et de l'obésité abdominale. La démonstration scientifique des relations entre le stress et l'obésité reste difficile, comme dans toute étude concernant l'influence du système nerveux central et du psychisme sur le développement des différentes pathologies.

[69] – [70] – [71]

Néanmoins, des indices biologiques d'une hyperactivité de l'axe corticotrope ont été observés dans l'obésité abdominale commune, qui est cliniquement proche de celle d'hypercorticisme. [72] – [71] En effet, le cortisol dans le tissu adipeux 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 néoglucogenèse hépatique. [71] En plus que le cortisol supprime l'effet bénéfique des hormones sexuelles et de l'hormone de croissance au niveau viscéral, et par conséquent stimule directement la prolifération des adipocytes. [73]

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 β du pancréas. [74] et par biais de l'augmentation de l'activité sympathique. [75]

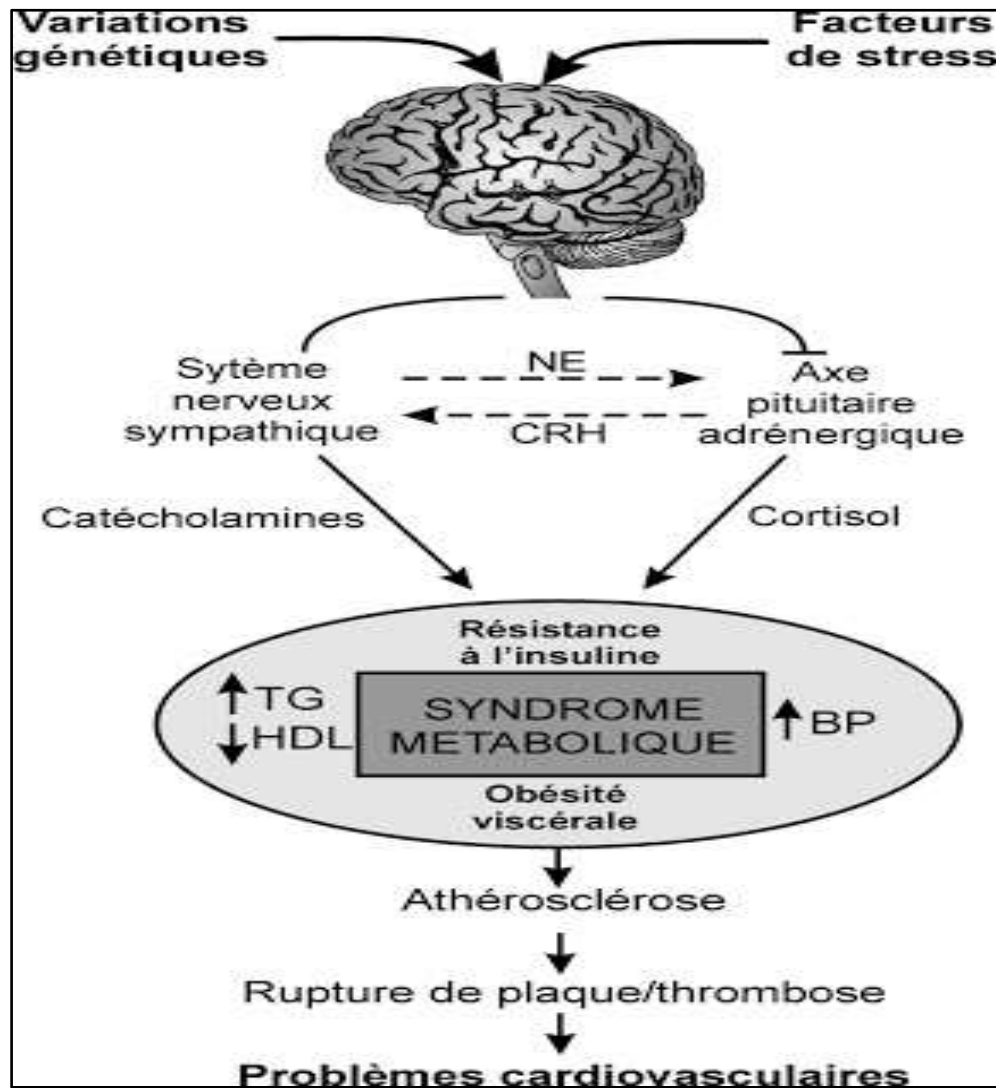


Figure 30 : Rôle du stress dans le SM [74]

6. Les facteurs génétiques :

La prévalence du syndrome métabolique varie selon les groupes ethniques. 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. [76]

Et selon les études de Wvismanthan Mohan et al., le SM existe dans différents groupes ethniques notamment les Caucasiens, les Américains, les Indiens d'Asie, les Chinois, les Australiens aborigènes, les Polynésiens et les Micronésiens. 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 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%). [77] – [78]

7. Les facteurs comportementaux :

Contrairement aux facteurs génétiques qui prédisposent les sujets à développer un syndrome métabolique, les facteurs comportementaux (les facteurs liés de 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 SM 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.

L'excès calorique perturbe la régulation du métabolisme énergétique de l'organisme et induit un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques, ce qui entraîne une augmentation de la masse de tissu adipeux viscéral, et par la suite une diminution de sensibilité à l'insuline, principaux mécanismes à l'origine du syndrome métabolique.

La consommation d'alcool et le tabagisme, sont connus pour être des facteurs de risque majeurs du syndrome métabolique et de ses composants. [79]

En effet l'association entre la consommation d'alcool et le SM est complexe et controversée. [80]

Quant au tabagisme, Chez les sujets diabétiques comme dans la population générale, est considéré comme un facteur de risque majeur sur le plan cardiovasculaire et carcinologique. Les fumeurs sont plus à risque que les non-fumeurs de développer une résistance à l'insuline. [81] – [82] En plus, la consommation de tabac entraîne une diminution du taux de HDL-C et une augmentation des taux de LDL et de triglycérides. [83]

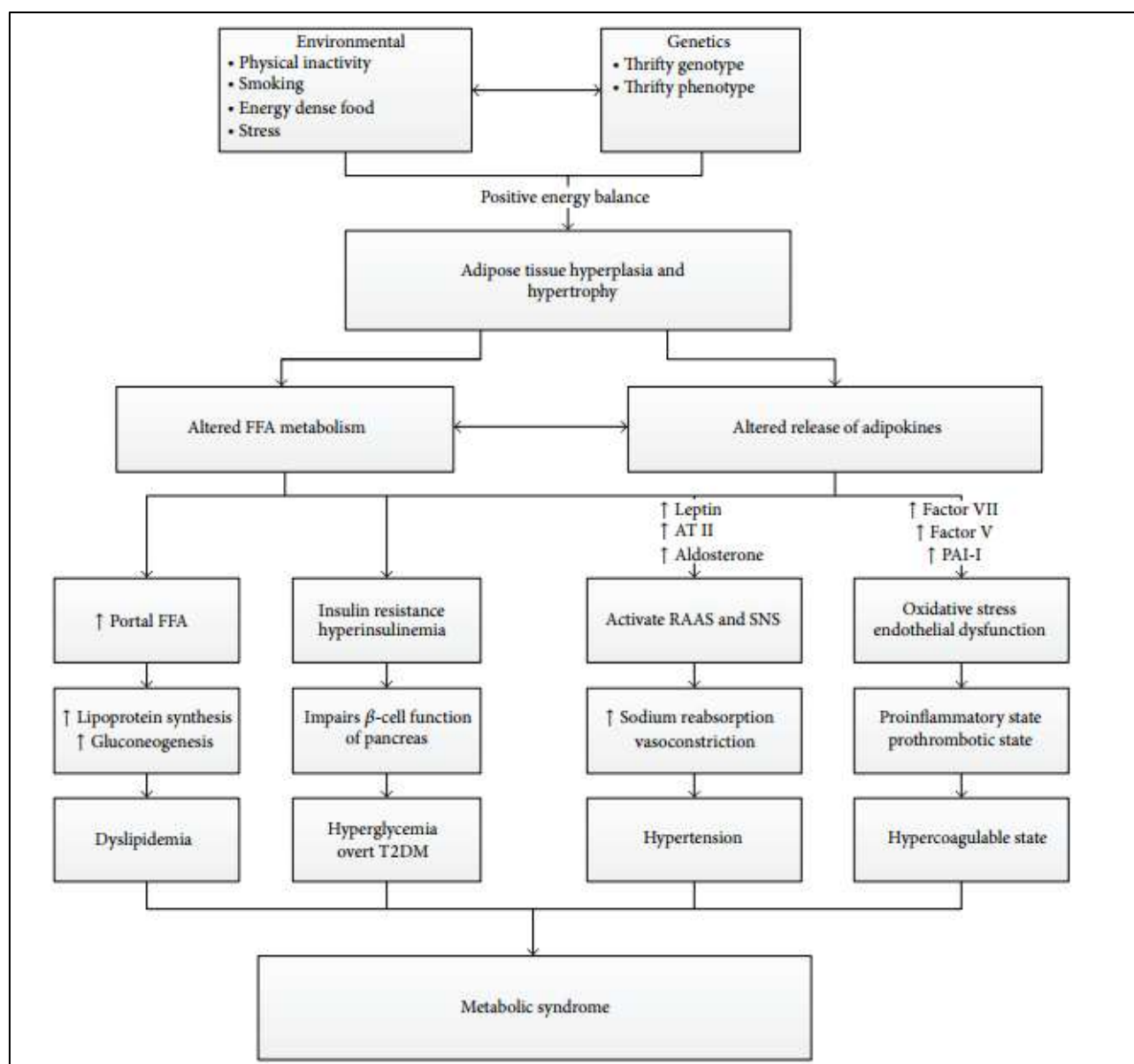


Figure 31 : Mécanismes avec lesquels les facteurs génétiques et environnementaux conduisent au SM. [28]

FFA : acide gras libre, ATII : angiotensine II, PAI-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1, RAAS : système rénine angiotensine aldostérone, SNS : système nerveux sympathique.

C. Complications associées au syndrome métabolique

1. Risque cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la première cause de mortalité dans le monde, tant dans les pays développés que dans ceux en développement ; cependant, le plus grand nombre de décès liés au MCV, provient des pays en développement (80 %). [84]

Le syndrome métabolique multiplie par 3 le risque cardiovasculaire, étant donné que de nombreux composants du syndrome sont des facteurs de risque cardiovasculaire indépendants bien connus. [85]

Ce risque est particulièrement accru lorsque le diabète est présent chez les patients atteints du SM. [86] Ce qui est en rapport certainement, dans les deux types de diabètes Dt1 et Dt2, avec le rôle de la résistance à l'insuline, qui semble être également importante comme facteur de risque cardiovasculaire. [87] En plus que dans le cas de Dt2, le risque cardiovasculaire dépend essentiellement de la présence de lésions d'organes cibles ; plus le nombre d'organes touchés est élevé, plus le risque augmente. [88]

Le degré du risque varie, selon la population étudiée et la définition utilisée [86], plusieurs études soutiennent que les critères du NCEP –ATP III sont plus précis et plus sensibles pour la prédiction des maladies cardiovasculaires.[89] Le risque cardiovasculaire lié au SM augmente d'une façon proportionnelle avec l'augmentation du nombre des composants du syndrome présents, par exemple, le HR pour la mortalité par MCV était de 2,98 si les 5 paramètres du SM étaient présents, contre 1,51 avec 3 composants [89]; ce risque varie aussi selon le sexe, des preuves suggèrent également que les femmes atteintes de SM sont plus susceptibles aux maladies cardiovasculaires et à la mortalité cardiovasculaire que les hommes.[90]

Il est avéré que le syndrome métabolique constitue une situation de risque cardio-vasculaire à évaluer selon les critères utilisés dans le score de Framingham, qui permet d'évaluer le risque d'évènement coronarien et d'accident vasculaire cérébral (AVC) à 10 et 20 ans de suivi pour les patients âgés de 30 à 75 ans ne présentant pas de MCV connue, en prenant en compte les paramètres suivants : le sexe, l'âge, le tabac, la pression artérielle systolique, le taux de cholestérol total, le taux du HDL-C , et le diabète.[91]

Chez les patients diabétiques l'évaluation de ce risque présente un double intérêt. D'une part, elle oriente le médecin dans ses choix thérapeutiques, d'autre part, elle permet de sensibiliser les patients à risque, mettre en œuvre des mesures préventives, et par la suite de réduire le risque cardiovasculaire. [85] Surtout que le plus grand impact du diabète est représenté par les deux à quatre fois plus de risque de maladie coronarienne et d'AVC.

La mortalité par MCV est plus élevée chez les sujets atteints du syndrome métabolique, comme le suggère une étude réalisée en Finlande, qui était la première, a pu établir la démonstration d'un surcroît substantiel (risque relatif 3,55) de décès cardiovasculaires chez les hommes porteurs d'un SM. Une autre étude prospective Française a été réalisée sur une cohorte de 40 000 hommes et 20 000 femmes ayant eu un examen de santé entre 1999 et 2002, au terme d'un suivi moyen de 3,5 années ; a pu montrer que l'existence d'un SM était associée à un sur-risque de mortalité totale de 30 à 79 % (selon la définition du SM utilisée). [92]

Chez les diabétiques, ce risque est accru chez les personnes atteints du syndrome métabolique par rapport aux personnes indemnes : elles ont deux fois plus de risque de mortalité, et selon l'étude de stand1 E, on estime qu'environ 80% des 200 million diabétiques mourront de la maladie cardiovasculaire. [23] Chez 5102 diabétiques type 2 âgés de 25 à 65 ans nouvellement diagnostiqué recrutés dans le

cadre de l'étude prospective britannique sur le diabète (UKPDS), 59% de tous les décès étaient dus à une MCV. [92]

2. Risque de diabète type 2

La présence de syndrome métabolique est un prédicteur significatif de maladie cardiovasculaire et de diabète type 2 (Dt2), toutefois il est considéré prédicteur plus fort du Dt2 que de la maladie coronarienne.[93]

Le risque de développement du Dt2 est jusqu'à cinq fois plus élevé chez les individus avec SM par rapport à ceux sans SM ; et la plupart des patients diabétiques type 2 présentent une insulino-résistance et un syndrome métabolique avant même l'apparition de leur diabète.[94] Les patients présentant un SM associé à un Dt2 présentent un risque cardiovasculaire, trois à cinq fois supérieur à celui de la population non diabétique.[95]

De tous les critères du syndrome métabolique, l'hyperglycémie à jeune et l'intolérance au glucose sont les plus associés au diabète. Dans la cohorte de Framingham, une glycémie à jeun supérieure à 100 mg / dl, à elle seule prédisait mieux le risque de diabète (RR 5–12,1), alors que les autres composants sélectionnés avaient des RR compris entre 2,4 et 4,1. De ce fait plus on a des composants du SM, plus le risque de Dt2 est élevé. Dans WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study), le HR pour le diabète utilisant les critères NCEP étaient de 7,3 avec 3 composantes et de 24,4 avec 4 ou plus. [96]

De nombreuses études montrent qu'il suffit de la présence d'une hyperglycémie (ou d'une insulino-résistance) pour prédire le risque de développement d'un Dt2 par rapport au SM. Ce qui a été démontré dans une étude prospective réalisée chez 890 Indiens Pimas non diabétiques à l'inclusion, dont 144 d'entre eux ont développé un DT2 durant un suivi moyen de 4,1 ans, et le plus fort prédicteur parmi les critères constituant le syndrome métabolique chez cette population concernée, était

l'insulinémie (avec un risque relatif RR de 1,81). [97]

II. Le diabète

A. Définition et classification

Définition :

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique, résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline et/ou de l'action de l'insuline [98]

– Critères diagnostiques [99]

Un patient est considéré comme diabétique dès lors qu'il a :

- Une glycémie veineuse optimale supérieure ou égale à 1,26g /L à deux reprises (réalisée après un minimum de 8h de jeun).
- Une glycémie supérieure ou égale à 2g/L à n'importe quel moment de la journée
- Une glycémie à la 2ème heure d'une HGPO supérieure ou égale à 2 g/L (11,1mmol/L)
- HbA1c supérieure ou égale à 6,5 % (réalisée par la méthode de référence HPLC).

Tableau 25 : Critères pour le diagnostic du diabète [100]

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*
OR
2-h PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*
OR
A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*
OR
In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

Classification

Selon la classification de l'ADA 2020 ; on distingue le Dt1 et le Dt2, le diabète gestationnel, et les autres types de diabètes dus à d'autres causes : Diabète monogénique : diabète néonatal, diabète MODY (maturity-onset diabetes of the young), Diabètes pancréatiques, Diabète induit par des médicaments, ou après une transplantation d'organes.

Le diabète type 1 et de type 2 sont les plus fréquents :

❖ Diabète de type de 1 : [101]

Le Dt1 précédemment appelée « diabète insulino-dépendant » représente 5 à 10% des diabètes répertoriés ; est due à une destruction auto-immune à médiation cellulaire des cellules β de Langerhans conduisant à un déficit insulinique absolu.

Une production d'anticorps reconnaissant des antigènes de la cellule b β

pancréatique comprenant les autoanticorps anti-GAD (GAD 65), autoanticorps des cellules des îlots, d'insuline, des tyrosine phosphatases IA-2 et IA-2 β et du transporteur de zinc 8 (ZnT8) ; précède la destruction des cellules bêta pancréatiques. Cette destruction auto-immune a de multiples prédispositions génétiques et est également liée à des facteurs environnementaux encore mal définis.

Les personnes atteintes de diabète de type 1 sont également sujettes à d'autres maladies auto-immunes telles que la thyroïdite de Hashimoto, la maladie de Graves, la maladie cœliaque, la maladie d'Addison, le vitiligo, l'hépatite auto-immune, la myasthénie grave et l'anémie pernicieuse.

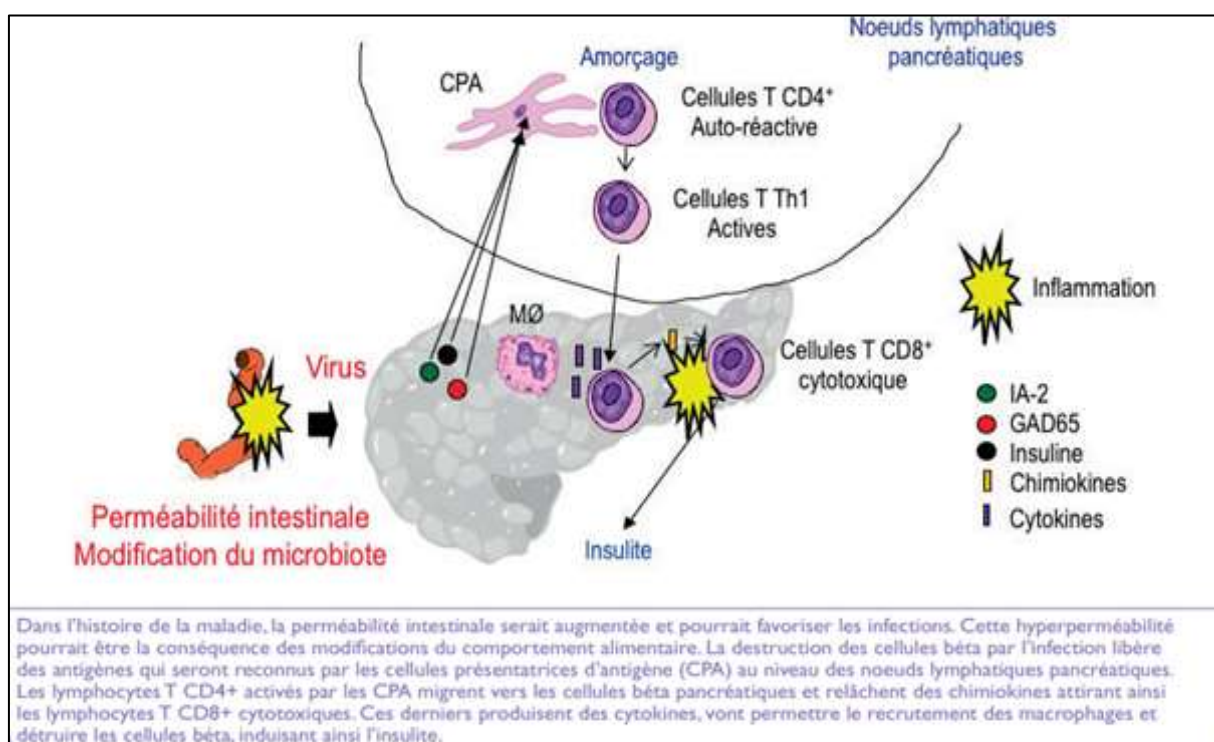


Figure 32 : Physiopathologie du diabète type 1 [102]

❖ Diabète de type de 2 : [100]

Le Dt2 précédemment appelé « diabète non insulino-dépendant » ou « diabète de l'adulte », est la forme la plus répandue représentant 90 à 95% de tous les diabètes. Cette forme englobe les personnes qui ont une carence relative en insuline associée à une résistance périphérique à cette insuline.

La maladie surviendrait suite à une insulino-pénie relative, qui est la conséquence d'une incapacité des cellules bêta à sécréter de l'insuline en rapport avec une augmentation de la résistance des tissus cibles d'insuline tels que le foie, les muscles et le tissu adipeux.

La sécrétion d'insuline en réponse au glucose chez ces patients ; insuffisante pour compenser l'insulinorésistance périphérique, engendre une hyperglycémie chronique.

Le diabète de type 2 n'est souvent pas diagnostiqué pendant de nombreuses années et à des stades précoces l'hyperglycémie qui se développe progressivement n'est souvent pas assez grave pour que le patient remarque les symptômes classiques du diabète.

L'étiologie de la maladie est complexe, impliquant à la fois, les facteurs génétiques et environnementaux. Etant donné que L'excès de poids provoque un certain degré de résistance à l'insuline, l'obésité reste le premier facteur de risque. La plupart des patients atteints de diabète de type 2 sont en surpoids ou obèses et même ceux qui n'en souffrent pas peuvent avoir un pourcentage accru de graisse corporelle distribuée principalement dans la région abdominale.

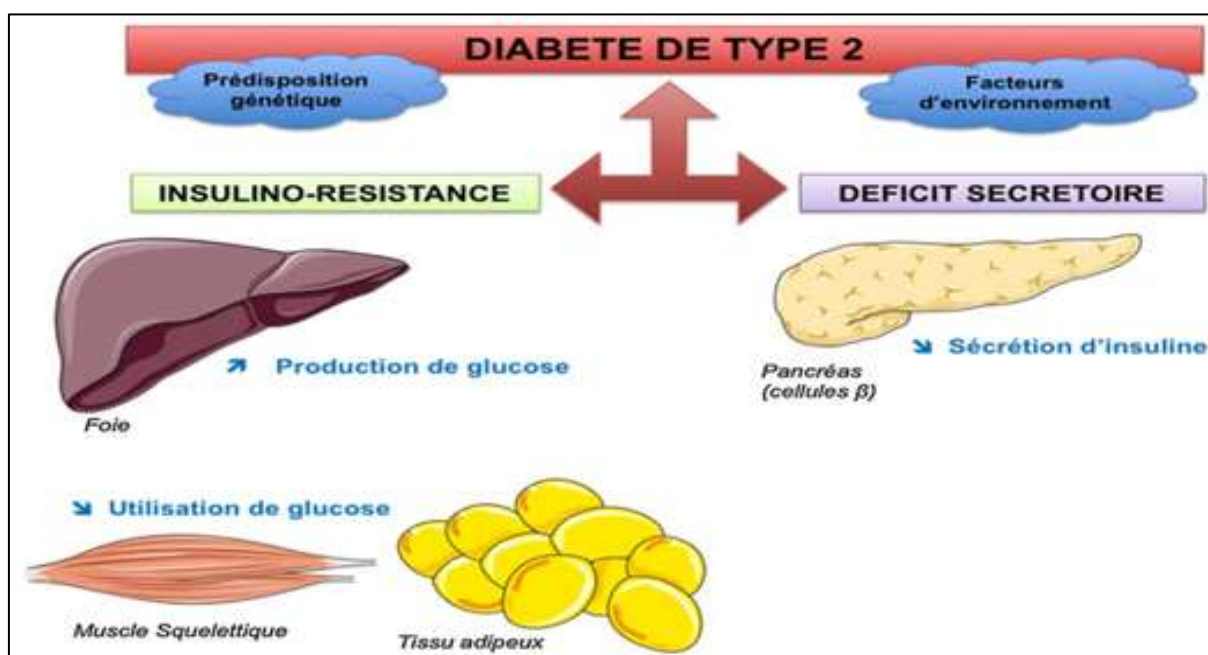


Figure 33 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le diabète de type 2

[103]

Tableau 26 : Comparaison entre le diabète de type 1 et type 2 [104]

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Terrain	Auto-immunité (perso et fam)	Syndrome métabolique et insulino-résistance (NASH, SOPK, hyperuricémie, HTA, dyslipidémie, obésité androïde)
ATCD familiaux de diabète	Rares	Fréquents
Age de survenue	< 35 ans (mais possible après)	> 35 ans (mais possible avant)
Sémiologie initiale	Début explosif, bruyant : syndrome cardinal ou acidocétose	Début insidieux, lent : asymptomatique ou complication
Poids	Souvent normal ou amaigri	Souvent obèse ou en surpoids
Glycémie au diagnostic	Souvent > 3 g/L	Souvent < 2 g/L
Complication dégénérative au diagnostic	Jamais (pas de retard diagnostique car symptomatique)	50 % des cas (retard diagnostique car asymptomatique & FDRCV)
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladies cardiovasculaires

B. Epidémiologie :

Le diabète (de type 1 ou 2) est un problème majeur de santé publique qui touche l'ensemble de la population mondiale, et dont l'incidence est en augmentation aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. [105]

En 1985, on estimait qu'un diagnostic de diabète avait été posé chez environ 30 millions de personnes dans le monde [106] ; en 2015, ce nombre était passé à 415 millions [107]; en 2019 L'IDF estimait à 463 millions le nombre d'adultes (20–79 ans) diabétiques à travers le monde soit une prévalence de 9,3 % ; et avait prévu qu'en 2045 le monde comptera 700 millions d'adultes diabétiques, soit une prévalence de 10,9%.

Cette croissance serait le résultat du vieillissement de la population et des changements du mode de vie. L'Afrique connaîtra la progression de diabète la plus importante dans le monde ; passant de 19,4 millions en 2019 à 47,1 millions en 2045. Par rapport à cette prévalence retrouvée en Afrique du Nord, la prévalence du diabète au Maroc [108] était plus faible.

En effet le Maroc a reconnu une transition démographique, nutritionnelle et épidémiologique au cours des deux dernières décennies [109] – [110] ; et le diabète constitue un problème de santé publique au Maroc de par sa double retombée épidémiologique et économique. Sa prévalence augmente rapidement. Selon l'enquête nationale menée en 2018 sur un échantillon représentatif des marocains âgés de 18 ans et plus, la prévalence du diabète était de 10.6%, chiffre ayant augmenté considérablement par rapport à l'an 2000 (6.6%). [111]

C. Complications :

❖ Complications aiguës

- L'hypoglycémie :

Première urgence métabolique du diabétique, peut mettre en jeu le pronostic vital. [112] Elle touche aussi bien les diabétiques de type 1 que de type 2 traités par insuline, sulfonylurée ou plus rarement biguanide. [113]

L'hypoglycémie est définie par une glycémie $< 3,9 \text{ mmol/L}$ ($0,7 \text{ g/L}$)

Sur le plan clinique l'hypoglycémie autour de $3,6 - 3,9 \text{ mmol / L}$ se manifeste par des signes neurovégétatifs, et par des signes neuroglycopéniques lorsqu'elle est autour de 3 mmol / L . Elle peut aller jusqu'au stade de coma avec convulsions [114].

- L'acidocétose diabétique :

Complication hyperglycémique la plus fréquente du diabétique [112], Elle peut survenir aussi bien chez le diabétique de type 1 que le diabétique de type 2, et met en jeu le pronostic vital avec une mortalité d'environ 5%.

Se distingue sur le plan clinique par 2 phases ; la phase de cétose associant des signes cardinaux majorés du diabète et un tableau digestif ; et une phase de cétoacidose comprenant une dyspnée de Küssmaul, une déshydratation à prédominance extracellulaire et des troubles de la conscience. Dans la biologie, on retrouve une hyperglycémie ($> 2,50 \text{ g/l}$), une cétonémie $> 5 \text{ mmol/l}$ et une cétonurie ++ à ++++ [115]

Le traitement repose sur la réhydratation, l'insulinothérapie, la correction des troubles hydro-électrolytiques et le traitement d'un éventuel facteur déclenchant. [116]

- L'hyperglycémie hyperosmolaire :

L'hyperglycémie hyperosmolaire est moins fréquente que la cétoacidose avec

cependant un taux de mortalité plus élevé de l'ordre de 20%. Cette mortalité s'explique par la fragilité du terrain, surtout qu'il survient le plus souvent chez les sujets âgés. [112]

Il est défini par une hyperglycémie $\geq 6\text{g/l}$, une hypernatrémie $>150\text{ mmol/l}$, et une osmolarité plasmatique $>320\text{--}350\text{ mosm/l}$ sans cétose.[117] La symptomatologie comprend un tableau de déshydratation qui s'installe progressivement, par une asthénie et une perte de poids, troubles de la conscience aboutissant à un coma parfois accompagné de convulsions. A ce tableau peut s'ajouter un collapsus cardiovasculaire.

La prise en charge repose sur la réhydratation, l'insulinothérapie, la correction des troubles hydro-électrolytiques, l'antibiothérapie si besoins. [116]

- L'acidose lactique :

L'acidose lactique est une acidose métabolique organique dû à une accumulation d'acide lactique par augmentation de sa production ou diminution de son utilisation. [113] C'est une complication rare mais très grave, avec un taux de mortalité estimé à 30%. [112]

Le patient DT2 présente un risque particulier d'acidose lactique secondaire à la prise de la metformine liée au non-respect de ses contre-indications. [112]

Le tableau clinique débute par une asthénie, des crampes musculaires, des douleurs abdominales ou thoraciques. Une fois l'acidose installée, il apparaît des troubles de la conscience, des troubles hémodynamiques, avec une évolution vers l'état de choc en absence de traitement. A la biologie, on retrouve une acidose métabolique $\text{pH} < 7,3$, un trou anionique élevé $> 12 \text{ mmol/l}$, une lactatémie $> 7 \text{ mmol/l}$, la glycémie peut être élevée, normale ou abaissée, et une insuffisance rénale fonctionnelle hyperkaliémique. [118]

La prise en charge thérapeutique se base sur l'épuration extrarénale. La prévention passe par le respect des contre-indications et des précautions d'emploi de la metformine. [113]

❖ **Complications chroniques**

a. Complications micro-vasculaires du diabète

La micro-angiopathie est une atteinte des petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieure à $30 \mu\text{m}$). L'hyperglycémie chronique aboutira à une glycation des protéines, provoquant un épaississement de la membrane basale des capillaires, ainsi qu'à un œdème en rapport avec une augmentation de la perméabilité capillaire, à une hémorragie capillaire par une augmentation de sa fragilité, et enfin à une ischémie par une occlusion des capillaires. [119]

- Maladies oculaires liées au diabète :

Les maladies oculaires diabétiques incluent La rétinopathie diabétique, l'œdème maculaire diabétique, la cataracte, le glaucome, la perte de la capacité de convergence et la vision double [120]. La rétinopathie est la conséquence de l'hyperglycémie chronique qui provoque des lésions des capillaires rétiens, ce qui entraîne une fuite capillaire et une obstruction, son évolution est influencée par la durée d'évolution du diabète, le mauvais équilibre du diabète [121], la présence de néphropathie [122], d'hypertension artérielle [123], et la dyslipidémie. [124]

Une surveillance ophtalmologique annuelle est indispensable afin de permettre la mise en œuvre précoce des moyens thérapeutiques. [85]

- Maladies rénales liées au diabète

La maladie rénale liée au diabète se définit par la présence persistante d'une albuminurie associée à une altération de la clairance de la créatinine en présence de diabète [125]. Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale. Les principaux facteurs de risque de cette maladie sont :

- L'ancienneté du diabète, et le mauvais équilibre glycémique. [125] En effet l'hyperglycémie entraîne précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire ; aussi bien que des modifications morphologiques des reins [126].
- Le mauvais équilibre tensionnel chronique est également un facteur essentiel dans la progression des lésions glomérulo-sclérosantes et de l'insuffisance rénale. [125]

- **Neuropathie diabétique**

Le diabète est la première cause de neuropathie dans le monde. Elle touche aussi bien le système nerveux autonome que le système nerveux périphérique. [118] Les principaux facteurs de risque sont représentés par la durée d'évolution et le mauvais équilibre du diabète, comme dans la maladie rénale liée au diabète et la rétinopathie diabétique.

L'effet neurotoxique de l'hyperglycémie chronique est complexe, et fait intervenir les produits terminaux de la glycation, le stress oxydatif, l'activation de la voie des polyols, le nitrite oxyde et l'atteinte ischémique des vasa nervorum. L'expression clinique est multiple vu que les lésions touchent le système nerveux périphérique et autonome (mono-neuropathie, polynévrite ...). [85]

- b. Complications macro-vasculaires du diabète**

La macro-angiopathie représente une atteinte des artères de calibre supérieure à 200 μ m. Les patients diabétiques ont 2 à 3 fois plus de risque de développer des maladies cardiovasculaires (MCV).

La macro-angiopathie représente la première cause de décès chez les sujets diabétiques de type 2, et l'ischémie myocardique en est la principale cause. [127]

- **La maladie coronaire**

Il existe un lien étroit entre diabète et cardiopathie ischémique. En effet, 1/3 des patients ayant fait une maladie coronaire souffriront de diabète ou de pré diabète [128]. Le risque relatif est de 2 à 4 par rapport aux sujets non diabétiques.

La physiopathologie associe des lésions d'athérosclérose pluri-tronculaires et distales, des sténoses modérées et des anomalies de la microcirculation coronaire.

L'hyperglycémie chronique entraîne une perturbation de la vasodilatation endothélium dépendante avec comme conséquence l'accentuation de la sténose lors du stress activant le système sympathique.

Sur le plan clinique, la douleur thoracique classique peut être retrouvée mais 20 à 36 % des diabétiques font une ischémie myocardique silencieuse. Le dépistage repose sur la réalisation d'un ECG une fois par an en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire. D'autres examens plus poussés peuvent être demandés chez le patient à risque cardiovasculaire élevé ; ce sont l'ECG d'effort, la scintigraphie myocardique, l'échographie de stress et la coronarographie. [118]

- **Cardiomyopathie diabétique**

La cardiomyopathie diabétique est une condition clinique diagnostiquée quand une dysfonction ventriculaire se développe chez des patients diabétiques en absence d'athérosclérose coronaire et d'hypertension artérielle.

Sur le plan physiopathologique, l'accumulation de triglycérides et d'acides gras libres entraînent une insulino-résistance qui perturbe la contractilité myocardique. Egalement favorise la synthèse de radicaux libres, responsables du stress oxydatif. L'hyperglycémie chronique induit la synthèse des produits finaux de glycation (AGEs), avec augmentation de l'activité de la protéine kinase C favorisant la fibrose myocardique.

Les AGEs, l'hyperinsulinisme et l'augmentation de l'activité du système rénine angiotensine et du système nerveux sympathique favorisent l'hypertrophie myocardique.

Le tableau clinique est celui d'une insuffisance cardiaque congestive. Le diagnostic est confirmé par le dosage du BNP ou du pro-BNP et l'échographie cardiaque. [118]

- **Artériopathie des membres inférieurs :**

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une affection qui se caractérise par association des lésions d'athérosclérose et d'artériosclérose. Elle se singularise par l'inconstance des symptômes classiques – abolition des pouls périphériques et claudication intermittente peuvent être absents – en raison d'une atteinte distale des artères de petit calibre, ainsi que la présence de la neuropathie végétative associée responsable d'une ouverture des shunts artério veineux. Cette clinique non fiable engendre un retard diagnostic, avec une découverte surtout au stade de troubles trophiques chroniques.

Le dépistage d'AOMI se fait par la mesure de l'index de pression systolique (IPS), qui est indiqué tous les cinq ans à « pouls battant ». Inférieur à 0,9, l'index indique une AOMI probable ; supérieur à 1,3, il indique une probable médiacalcose qui correspond à une calcification de la media et de la limitante élastique interne des artères de calibre moyen. Cette atteinte est très évocatrice de diabète bien qu'elle n'en soit pas spécifique. [129]

- **Atteinte cérébrovasculaire :**

Le risque d'AVC ischémique est augmenté de 2 à 5 fois dans le diabète. Ce risque relatif est à pondérer en fonction du terrain, des autres facteurs de risque cardio-vasculaire et de l'équilibre du diabète. [130]

Les AVC sont caractérisés par une origine ischémique plus fréquente, et plusieurs études ont décrit une relation entre le diabète et les accidents lacunaires. [131]

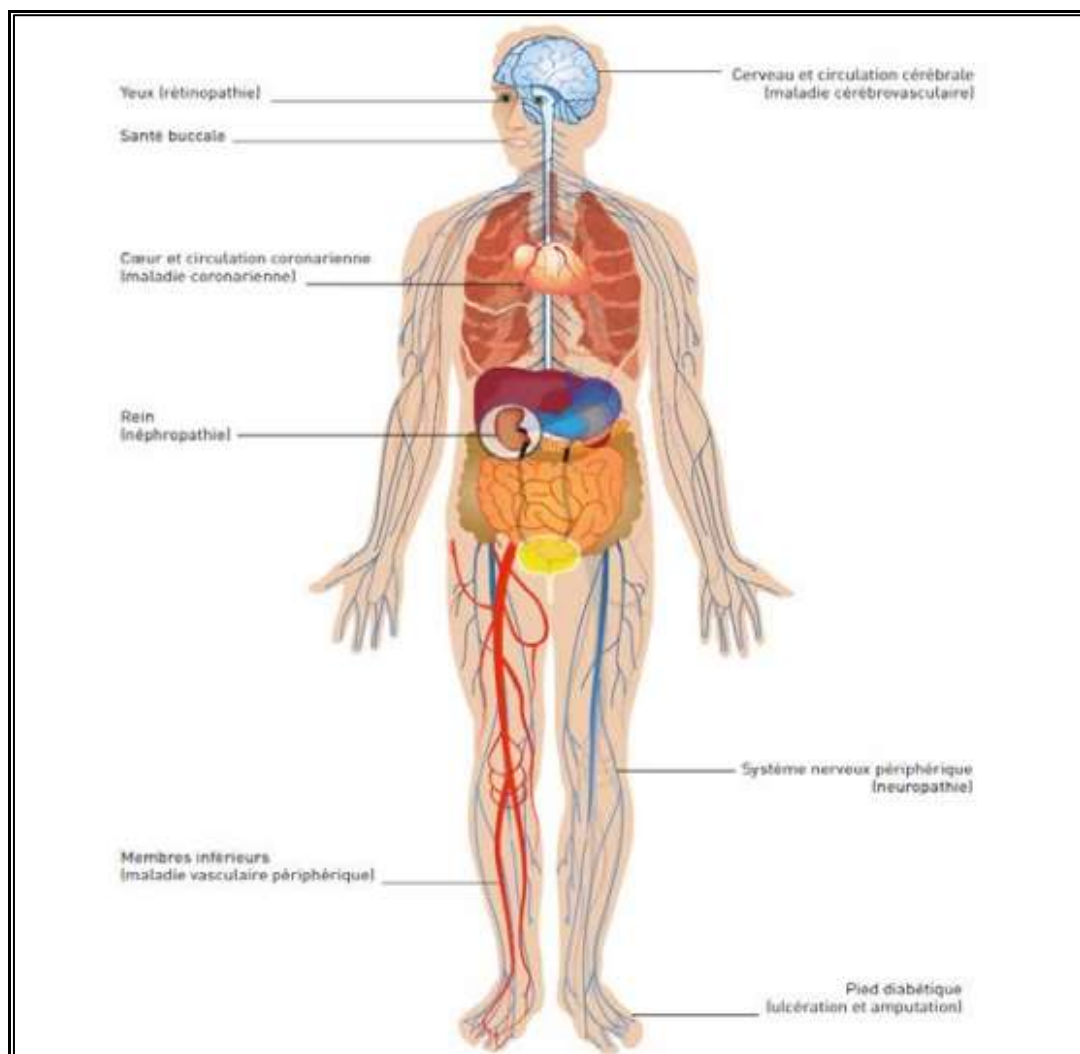


Figure 34 : Complications liées au diabète. [132]

III. Le syndrome métabolique chez le diabétique

A. Relation entre syndrome métabolique et diabète :

La prévalence et l'incidence du diabète et le syndrome métabolique augmentent rapidement dans le monde. Le syndrome métabolique et le diabète de type 2 coexistent souvent, et les patients atteints du syndrome métabolique sans diabète présentent un risque important de développer un diabète. [86]

Le SM est présent couramment chez les diabétiques, et il est significativement plus fréquent chez les patients atteints de Dt2 que ceux avec Dt1. [133]

La plupart des patients diabétiques type 2 présentent une insulino-résistance et un syndrome métabolique avant même l'apparition du diabète. [134] De nombreuses études prospectives ont montré dans des populations diverses (Américains, Européens, Mexicains, Chinois, etc.) une relation franche entre l'existence d'un syndrome métabolique et la survenue ultérieure d'un diabète. Ainsi, l'incidence de celui-ci est cinq fois plus élevée chez les sujets touchés par le syndrome métabolique par rapport à ceux qui en sont indemnes. [85]

Bien que le Dt1 implique la destruction immunitaire des cellules bêta pancréatiques, et se présente généralement à un âge précoce, les personnes concernées ne sont pas exemptées de développer une résistance à l'insuline à un stade précoce au cours de la maladie. Ce phénomène apparaît généralement chez les patients ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, et il est associé à un indice de masse corporel plus grand, des besoins plus importants en insuline et un mauvais contrôle métabolique. [2]

Les patients atteints de Dt1 et du syndrome métabolique, avait une prévalence plus élevée de complications microangiopathiques (rétinopathie, neuropathie et néphropathie) que les diabétiques type 1 sans syndrome métabolique ; de plus, il a été noté une relation directe entre le nombre de composants du syndrome métabolique présents et la prévalence de la micro-angiopathie, qui atteint 100% chez les patients répondant à tous les critères diagnostiques. [135]

B. Données épidémiologiques

1. Prévalence du syndrome métabolique :

La prévalence du syndrome métabolique dans notre population était de 67,5 % selon la définition IDF 2009, ce taux est comparable au résultats de l'étude Tunisienne (Ben Ammar et al., 2009) qui notait une prévalence de 68,8% du syndrome métabolique dans un groupe de patients diabétiques [136] ; aussi en 2009, 61% des diabétiques étaient atteints du SM en Irlande [133] , néanmoins la prévalence retrouvée reste supérieure à celle rapportée au Mali en 2014 avec le même consensus d'harmonisation (48,9 %) [1].

Le résultat retrouvé montre que notre population diabétique était fortement atteinte par le SM, avec une prédominance remarquable chez les diabétiques type 2 (78,4%), cette prévalence est proche aux résultats de l'étude réalisée au Sud-ouest du Bénin [137] selon la définition NCEP-ATP III ; dont la prévalence du SM au sein de la population étudiée était de 79%. Ainsi que celle retrouvée en Antananarivo [138] selon le même consensus ; dont 86,30 % des diabétiques type 2 étaient atteints du SM.

Quant aux diabétiques type 1, le SM était retrouvé chez 27,3% des cas, dans ce sens, un taux de 22,2% était rapporté dans une étude réalisée en Inde de Sud [139] en 2015 en utilisant la même définition IDF 2009. En 2016, une atteinte du SM chez 25,5% des DT1 était mentionnée dans le registre DPV en Allemagne/ Autriche [140]

selon les critères NCEP ATP III. Par contre 30% des DT1 recrutés avaient un SM dans une autre cohorte réalisée en Australie [141] en 2020 selon les critères d'OMS.

En effets, la prévalence du syndrome métabolique varie d'une étude à l'autre et ces différences pourraient s'expliquer par la diversité des populations étudiées, que ce soit sur l'ethnie, le genre, l'âge mais également par les définitions retenues permettant de diagnostiquer le syndrome métabolique.

Tableau 27 : Comparaison de la prévalence du SM chez les diabétiques en général, DT2 et DT1 de notre série et les résultats d'autres séries

Etudes	Pays	Année	Définition	Prévalence
Le SM chez le diabétique				
Notre série	Maroc	2021	IDF, AHA/NHLBI	67,5 %
Téné Marceline Yaméogo, et al.	Mali	2014	IDF, AHA/NHLBI	48,9 %
Ben Ammar, et al.	Tunisie	2009	IDF 2005	68,8 %
F. AlSaraj, et al.	Irlande	2009	NCEP-ATPIII	61 %
Le SM + Dt2				
Notre série	Maroc	2021	IDF, AHA/NHLBI	78,4 %
Sitraka Angelo Raharinavalona, et al.	Madagascar	2020	IDF, AHA/NHLBI	86,3 %
Yessoufou, A. G, et al.	Sud-ouest du Bénin	2015	NCEP-ATP III	79 %
Le SM + Dt1				
Notre série	Maroc	2021	IDF, AHA/NHLBI	27,3 %
Angela S. Lee, et al.	Australie	2020	OMS	30 %
Merger SR, et al.	Allemagne/ Autriche(DPV)	2016	NCEP-ATP III	25,5 %
Amy Billow, et al	Inde de Sud	2015	IDF, AHA/NHLBI	22,2 %

Concernant la fréquence des critères du syndrome métabolique, hormis l'hyperglycémie à jeun, chez les diabétiques type 2, l'HTA était le paramètre le plus souvent observé, suivi de l'obésité viscérale, l'hypoHDLémie et enfin l'hypertriglycéridémie. L'HTA était mentionné comme l'élément le plus déterminant dans la prévalence du SM dans des études conduites au Burkina Faso [142]; au Ghana [143], au Nigéria [144], et en Guinée [145].

Chez nos diabétiques type 1 atteints du SM, l'obésité viscérale était le critère le plus prédominant, suivi de la dyslipidémie type hypoHDLémie, ensuite hypertriglycéridémie, et enfin l'HTA qui présentait le critère le moins fréquent. Ces résultats contredisent ceux rapportés dans d'autres études notamment l'étude Finn Diane [87] où l'HTA était le facteur de risque omniprésent ; ainsi que d'autres études [146] – [135] rapportaient une prédominance d'hypo HDL-C.

Concernant le nombre de critères, la prévalence du syndrome métabolique dans la population DT2, était à 44,1 % avec trois critères, à 36,6 % avec quatre critères et à 19,3 % avec cinq. Ces résultats sont similaires aux résultats des études conduites en Guinée en 2012 [145], et celle réalisée en Algérie [147] en 2019 où 42,31% des patients avaient trois composantes du SM, 26,92 % avaient quatre, et seulement 3,85 % avaient cinq critères.

Dans notre population 68,3 % des DT1 atteints du SM avaient 3 critères y compris l'hyperglycémie, 4 critères chez 28,3 % des cas, et seulement 3,4 % avaient un syndrome métabolique à 5 critères, nos résultats concordent avec une étude menée en Espagne [135] en 2010 en se basant sur la définition NCEP ATP III, qui avait démontré qu'hormis l'hyperglycémie 62,6% des DT1 avec SM présentaient 2 critères ou plus, 31,9% 3 ou plus et que 2,2% répondaient à tous les critères.

Tableau 28 : Répartition du SM chez les DT2 selon le nombre des critères dans plusieurs séries autour du monde

Etudes	Nombre des critères du SM		
	3/5	4/5	5/5
SM + Dt2			
Guinée 2012	50 %	42,1 %	7,9 %
Algérie 2019	42,31 %	26,92 %	3,85 %
Notre série	44,1 %	36,6 %	19,3 %
SM + Dt1			
Espagne 2010	62,6 %	31,9 %	2,2 %
Notre série	68,3 %	28,3 %	3,4 %

La modalité associative la plus retrouvée dans notre étude chez les diabétiques type 2 et type 1, était celle du « diabète plus hypertension artérielle et obésité abdominale ». Cette triade représentait le phénotype le plus souvent observé du SM dans des études conduites chez des diabétiques type 2 au Burkina Faso en 2016 [142] ; et en Guinée en 2012. [145] Chez nos diabétiques type 1 cette triade était retrouvée dans 20 % des cas, ce qui était l'association la plus souvent retrouvée du SM chez 14 % des cas de l'étude FinnDiane en 2005 [87], par contre dans une étude menée en Tunisie [148] en 2012, la majorité des cas présentaient une dyslipidémie, HTA en plus du diabète.

2. Données sociodémographiques

a. Age :

L'âge moyen de notre population diabétique type 2 était de $52,06 \pm 17,33$. Cette moyenne retrouvée avoisine celle rapportée par, Kwabena Nsiah, et al. [143], dont l'âge moyen était de $51,31 \pm 0,97$ ans.

Les tranches d'âge [50–59] et [60–69] étaient les plus représentées chez notre population avec des fréquences respectivement de 31,2% et 23,4%. Ces taux sont comparables aux résultats de l'étude réalisée au Sénégal en 2019, qui révélait que les tranches d'âge [55–65] et [65–75] étaient les plus représentées avec des fréquences respectivement de 36,26% et de 25,64 % [149] ; de même la cohorte « EpiDiaM » menée en 2015, révélait une prédominance de la tranche d'âge [50–60] avec une prévalence de 47,1 %. [150]

Cela indique qu'entre les âges 50 et 69 ans, plus de diabétiques type 2 sont susceptibles d'avoir un risque de développer le syndrome métabolique ; ainsi les mesures de prévention et de contrôle doivent être prises à l'approche de ces groupes d'âge, étant donné que la prévalence du syndrome métabolique augmente avec âge [151]. En plus que le vieillissement, qu'il soit physiologique ou pathologique, est un processus qui modifie l'état de santé. [152]

L'âge moyen des DT1 dans notre étude était de 27,04 ans. Cette moyenne avoisine celles des études menées en Tunisie en 2009 [153] et en 2012 [148], dont l'âge moyen était de 28,26 ans et de 25,50 ans respectivement.

Chez nos diabétiques type 1, la prévalence du syndrome métabolique augmentait avec l'âge, avec une fréquence de 22,5 % chez les sujets < 30 ans ; 36,3% entre 30 et 40 ans, et 41,1% chez ceux âgés de > 40 ans. Ce qui était également noté par Angela S. Lee, et al. [141] avec une prévalence de 21% chez les <40 ans, 35% chez les DT1 âgés de 40 à 60 ans et 44% chez les > 60 ans, ce qui était principalement due à une augmentation significative de la prévalence d'HTA chez cette population étudiée. De même une augmentation de la prévalence du SM avec le vieillissement était rapportée dans l'étude Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) [146], en rapport avec une augmentation d'IMC.

b. Sexe :

La prévalence du syndrome métabolique au sein de notre population en fonction du sexe, révélait que les femmes étaient plus prédisposées au SM que les hommes, avec une fréquence de 68,7 % vs 31,3 % respectivement chez les DT2. Ces résultats concordent avec ceux rapportée par Affangla D.A et al. en 2019 [149], avec une fréquence de 69,9% de femmes contre 30,4% d'hommes ; et par Diallo, A. M, et al. en 2012 [145] qui avait noté une fréquence du SM plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec respectivement 69 % versus 31 %.

Cette différence peut être due à l'importance de la ménopause chez les femmes recrutées dans notre étude, soit 55,7% des DT2 ménopausées. La ménopause augmente de 60 % le risque de survenue du syndrome métabolique [154], en effet la carence oestrogénique post ménopausique contribue aux anomalies lipidiques et joue un rôle direct dans la distribution centrale de la graisse corporelle, et l'insulinorésistance.

Cette prédominance féminine était rapportée également chez nos diabétiques type 1 avec 70 % de femmes contre 30 % d'hommes et une différence hautement significative. Dans d'autres études les femmes DT1 étaient prédisposées d'avoir un SM sans différence statistiquement significative ; le cas de l'étude conduite en Roumanie [155] selon le nouveau consensus 2009 ; qui avait révélé une atteinte du SM chez 30% des femmes DT1 contre 27% d'hommes. Aussi bien 32% des femmes vs 29% des hommes étaient atteints du SM dans une étude réalisée en Australie [141] en se basant sur les critères OMS.

Cette différence peut être liée au manque d'activité physique chez les femmes, le changement du mode de vie traditionnel et l'urbanisation croissante.

Tableau 29 : Le SM chez les diabétiques femmes et hommes dans plusieurs séries autour du monde

Etudes	Femme	Homme
SM + Dt2		
Guinée 2012	69 %	31 %
Sénégal 2019	69,9 %	30,4 %
Notre série	68,7 %	31,3 %
SM + Dt1		
Roumanie 2014	30 %	27 %
Australie 2020	32 %	29 %
Notre série	70 %	30 %

c. Hérédité diabétique

Il était remarqué que l'hérédité diabétique était très importante dans notre série d'étude, soit présente chez 62,2 % de la population diabétique type 2. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés en Algérie en 2012 [156] ; dont 59% des patients DT2 présentaient une hérédité diabétique chez un parent ou plus, une autre étude algérienne conduite en 2018 [157] avait noté que 70% de la population étudiée présentait des antécédents familiaux de diabète. Chez nos diabétiques type 1 ; 42,2 % des cas rapportaient un ATCD familial de diabète type 2, une forte histoire familiale de Dt2 était proposée comme caractéristique du double diabète [158] qui définit la combinaison du diabète type 1 associé au SM dans des études récentes [140]–[146]

Ces résultats justifient que l'hérédité joue un rôle très important dans l'apparition et/ou le déclenchement du diabète. De plus les antécédents familiaux contribuent au développement du syndrome métabolique. [159]

3. Données cliniques

a. IMC :

Dans notre échantillon de diabétiques type 2 on avait constaté que le surpoids était fréquent touchant 49,9 % de l'ensemble de la population et l'obésité était retrouvée chez 31,4 % dont 6,6% étaient atteints d'obésité morbide, Ces résultats sont similaires à ceux révélés en Jordanie en 2010 [160], dont 33,7 % de patients étaient en surcharge pondérale, et 33,1 % obèses ; dans le même sens une étude marocaine menée en 2014 [161] avait rapportée chez des diabétiques type 2 une prévalence d'obésité de 32 % dont 9 % était morbide. L'IMC moyen était de $27,13 \pm 5,58$ kg/m², proche des résultats rapportés en Antananarivo [138] en 2020, dont la moyenne d'IMC était de $24,28 \pm 4,23$ kg/m².

Les diabétiques type 1 quant à eux étaient en surpoids en 43,2 % des cas et 5,9 % avaient une obésité, ces résultats rejoignent ceux rapportés par Vestberg et al. [162] avec un surpoids chez 35,1% et obésité chez 8,9% des diabétiques type 1 recrutés ; dans le registre DPV [140] Merger SR, et al. avaient retrouvé 30,9% des patients en surpoids, et 13,5% obèses ; la moyenne d'IMC était de $22,6 \pm 4,88$ kg/m² ; similaire à celle rapporté en Italie [163] dont l'IMC des diabétiques type 1 étaient de 24.9 ± 4.6 kg/m².

Selon la littérature, la prévalence mondiale de l'obésité et du diabète a augmenté de façon significative au cours des 25 dernières années [164] ; ce qui en retour a contribué à accroître la prévalence du syndrome métabolique. [165] En plus l'évolution du poids est un puissant déterminant de l'apparition ou, au contraire, de l'atténuation des critères définissant le SM : une prise de 1 kg sur 6 années s'accompagne d'une augmentation de 22 % du risque de développer le SM [85].

Les comorbidités liées à l'obésité prédominaient auparavant chez les diabétiques de type 2, affectent de plus en plus les personnes atteintes de Dt1 [166] ; ainsi 50% des jeunes Américains atteints de diabète de type 1 sont en surpoids ou obèses [167]. L'obésité ou le surpoids chez les diabétiques type 1 induit une résistance à l'insuline [166], et par conséquent le développement du SM. [135]

b. Hypertension artérielle :

Dans notre étude le critère d'HTA était plus élevé chez les patients atteints de Dt2 avec 87,7% contre 51,7 % chez les DT1, ce qui était le cas de l'étude conduite en Irlande [133], dont 90 % des DT2 atteints du SM avaient une hypertension artérielle vs 62% des DT1.

51,7% des DT1 atteints du SM avaient une TA supérieure ou égale à 130/85 mm hg ; les études évaluant la prévalence de l'hypertension dans le Dt1 montrent une grande disparité dans les critères utilisés pour le diagnostic. À cet égard, la prévalence variait entre 11% et 59%. [168] – [169] Des prévalence plus élevés étaient rapportés par Juan J. Chillaron, et al. [135] avec 72.4% d'HTA chez des DT1 atteints du SM, et Angela S. Lee, et al. [141] avec une prévalence de 89 %.

87,7 % des participants DT2 atteints du SM présentaient une hypertension artérielle. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Yessoufou AG, et al. [137], qui rapportait une prévalence d'HTA de 86 % ; et aux résultats de l'étude conduite par J. Danho, et al. [170]

Tableau 30 : L'hypertension artérielle dans plusieurs études dans le monde

Etudes	Pays	Année	Hypertension artérielle
Dt2 + SM			
Yessoufou AG, et al.	Bénin	2015	86 %
J. Danho, et al.	Côte d'Ivoire	2019	90,9 %
Notre série	Maroc	2021	87,7 %
Dt1 + SM			
Juan J. Chillaron, et al.	Espagne	2010	72,4 %
Angela S. Lee, et al.	Australie	2020	89 %
Notre série	Maroc	2021	51,7 %

Ces résultats ne font ainsi que corroborer l'association fréquente diabète type 2- HTA retrouvée dans la littérature [171] de plus que l'HTA représente un facteur de risque majeur dans le développement des complications du diabète ; cardiovasculaires tels l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ; et micro vasculaires telles que la néphropathie et la rétinopathie. [172] les mécanismes exacts sont complexes et mal définis, mais incluent les facteurs génétiques et les anomalies métaboliques caractéristiques du diabète [173]

Ces chiffres alarmants peuvent être expliqué aussi par le taux élevé de surpoids et d'obésité observé chez la population DT2 étudiée, avec respectivement 49,9 % et 31,4%. Selon la littérature, la prévalence de l'HTA s'élève avec l'IMC ; elle est 6 fois plus fréquente chez les sujets obèses, avec une augmentation de 3 mm Hg de la pression artérielle systolique et de 2,3 mm Hg pour la pression artérielle diastolique par une prise de poids de 10 Kg [174] en effet les adipocytes sécrètent de l'angiotensinogène et le transforment en angiotensine II. Cette production est augmentée chez les patients obèses et pourrait participer à l'élévation de la tension artérielle. [175] – [176]

c. Tour de taille :

Les participants diabétiques type 2 présentaient une obésité abdominale avec une prévalence de 83 % selon les critères de l'IDF 2009 contre 68,3 % chez les diabétiques type 1, une différence de 89,4 % vs 50% était rapportée chez les diabétiques type 2 et type 1 respectivement ; atteints du SM en Irlande. [133]

La prévalence retrouvée chez nos DT2 va dans le même sens qu'une étude réalisée en Algérie [147] avec une prévalence de 80,77%, et reste encore loin de celle rapportée dans une étude tunisienne, qui avait trouvé un tour de taille élevé chez 93 % de ses participants [177]. Ces résultats pourraient être liés à l'atteinte fréquente des personnes obèses du diabète de type 2 et par conséquent du SM. [138] Cependant les

différences de prévalence pourraient s'expliquer essentiellement par la taille des populations d'étude.

L'obésité viscérale était retrouvée chez 68,3 % de nos diabétiques type 1, ce résultat avoisine celui rapporté par Chillaron JJ, et al. [135] dont 58,6 % des DT1 présentaient un tour de taille élevé.

Tableau 31 : L'obésité abdominale chez les diabétiques atteints du SM dans plusieurs séries autour du monde

Etudes	Pays	Année	Obésité abdominale
Dt2 + SM			
Khiari. M, et al.	Tunisie	2018	93 %
Ben Toumi, et al.	Algérie	2019	80,77 %
Notre série	Maroc	2021	83 %
Dt1 + SM			
F. Al Saraj, et al.	Irlande	2009	50 %
Juan J. Chillaron, et al.	Espagne	2010	58,6 %
Notre série	Maroc	2021	68,3 %

La forte prévalence de l'obésité abdominale chez le diabétique marocain atteint du syndrome métabolique pourrait s'expliquer par le manque d'activité physique et la sédentarité en plus des changements dans le système alimentaire.

4. Données paracliniques

a. Dyslipidémie :

Une dyslipidémie avec un taux élevé de triglycérides était constatée plus fréquemment chez la population DT2 atteinte du SM, avec une fréquence de 47,3 % vs 3,9% chez les sujets non atteints, avec une corrélation significative ($p=0,0001$). Ces données rejoignent ceux de Yali Jing, et al. [178] qui avaient rapporté une prévalence de 43,9 % des taux élevés de TG ; et de Sitraka Angelo Raharinavalona, et al. [138] qui avaient trouvé que 50,2% de la population ciblée avaient une valeur de TG dépassant les 1,50 g/l.

Ces taux élevés de TG pourraient s'expliquer par l'importance de l'obésité chez la plupart de diabétiques type 2, cette obésité aggrave la résistance à l'insuline qui conduit alors à une production hépatique accrue de lipoprotéines de très faible densité (VLDL), et la libération conséquente des niveaux élevés de TG dans le sang. [143]

Des taux élevés de TG étaient rapportés chez de 56,7 % des DT1 atteints du SM ; cette hyper TG chez les patients DT1 avec SM varie de 13% à 31%, selon le seuil de la définition utilisée dans d'autres études. [179] – [180] – [181]

L'hypoHDLémie était plus fréquente chez les DT2 avec SM contre les sujets indemnes avec respectivement une prévalence de 57 % vs 22,7% ($p= 0,002$), Ce résultat est similaire à celui rapporté dans une étude conduite au Bamako [182] dont 53,30 % des diabétiques étudiés étaient en hypoHDLémie. Ainsi que dans l'étude menée en Antananarivo [138], où l'hypo HDLémie était retrouvée chez 61,64% des cas.

Ces résultats montrent une perturbation du métabolisme lipidique chez nos patients diabétiques type 2, ceci peut s'expliquer par le rôle de l'insuline qui en modulant l'activité de plusieurs enzymes clés du métabolisme lipidique ; intervient dans l'augmentation du catabolisme des HDL-C, conduisant ainsi à de faibles concentrations plasmatiques. [143]

Les diabétiques type 1 atteints du SM quant à eux avaient une hypoHDLémie dans 58,3 % des cas. Angela S. Lee, et al. [141] avaient rapporté une prévalence de 50% d'hypoHDLémie chez les DT1, et une fréquence plus élevée étaient rapporté par Chillaron JJ, et al. [135], avec une hypoHDLémie chez 93,1% des DT1 atteints du SM.

Tableau 32 : Les dyslipidémies chez les diabétiques type 2 atteints du SM dans plusieurs études dans le monde

Dt2 + SM			
Etudes	Pays	Année	Hypertriglycémie
Yali Jing, et al.	Chine	2018	43,9 %
Sitraka Angelo Raharinavalona, et al.	Madagascar	2020	50,2 %
Notre série	Maroc	2021	47,3 %
Etudes	Pays	Année	Hypo HDLémie
Traore. A, et al.	Mali	2007	53,3 %
Sitraka Angelo Raharinavalona, et al.	Madagascar	2020	61,64 %
Notre série	Maroc	2021	57 %

Tableau 33 : Les dyslipidémies chez les diabétiques type 1 atteints du SM dans plusieurs études dans le monde

Dt1 + SM			
Etudes	Pays	Année	Hypertriglycémie
Juan J Chillaron, et al.	Espagne	2010	20,7 %
Notre série	Maroc	2021	56,7 %
Etudes	Pays	Année	Hypo HDLémie
Juan J Chillaron, et al.	Espagne	2010	93,1 %
Angela S. Lee, et al.	Australie	2020	50 %
Notre série	Maroc	2021	58,3 %

La dyslipidémie au sein de la population DT2 était marquée par l'hypoHDLémie par rapport à l'hypertriglycémie avec respectivement (49,6 % vs 37,9 %), ainsi chez les diabétiques type 2 atteints du SM (57 % contre 47,3 %) ; ce qui est le même cas de l'étude tunisienne menée en 2012 [183], mais qui contredit les résultats rapportés par Yessoufou AG, et al. qui avait mentionné une prédominance des hypertriglycémies. [137] Ces résultats pourraient être liés à la fréquence des anomalies lipidiques au cours du diabète type 2 dont l'hypoHDLémie est classique comme type de dyslipidémie, selon plusieurs auteurs. [184] – [185]

De même la dyslipidémie chez les DT1 était marquée par l'hypoHDLémie par rapport à l'hypertriglycémie avec respectivement (40 % vs 18,2 %), de même chez ceux atteints du SM (58,3 % contre 56,7 %), ces résultats concordent avec les résultats rapportés par Chillaron JJ, et al. [135] dont 93,1 % des cas avaient une hypoHDL-C contre 20,7 % d'hyperTG, aussi bien Eric S. Kilpatrick, et al. [146] avaient mentionné une différence de 84,8% d'hypoHDL-C contre 16,2 % d'hyper TG.

Les patients DT1 atteints du SM avec une sensibilité diminuée à l'insuline maintiennent des taux de HDL-C bas par rapport à la population générale même dans une situation normotriglycéridémique, ce qui pourrait s'expliquer par la réduction de la synthèse hépatique de l'apolipoprotéine (apo) A-I. [186] L'insuline entraîne une augmentation de l'expression du gène apo A-I, devant une situation de résistance à l'insuline l'expression de ce gène diminue contribuant par la suite à de faibles taux de cholestérol HDL.[187]

b. Vitamine D :

La prévalence élevée de la carence et du déficit en Vit D chez les patients diabétiques marocains est alarmante. [188] La carence en vitamine D est définie par une valeur inférieure à 10 ng/mL et l'insuffisance par une valeur supérieure à 10 et inférieure à 30 ng/ml.

Dans notre étude, la valeur moyenne de vitamine D était de $15,20 \pm 8,88$ ng/ml chez les DT2. Ce résultat était en accord avec celui retrouvé dans une étude japonaise [189] qui rapportait une concentration moyenne de la vit D chez des patients diabétiques type 2 de $17,0 \pm 7,1$ ng/ml ;

71,5% de nos diabétiques type 2 présentaient une insuffisance en vit D, ce pourcentage est proche de l'étude réalisée en Corée [193], dont la prévalence du déficit en Vit D chez les patients diabétiques était de 85,9 %. En revanche 24,5% de nos diabétiques avaient une carence, similaire à la prévalence notée dans une étude française [194], effectuée sur des DT2, dont 20 % des cas étaient en carence.

Ces résultats peuvent être expliqué par le rôle et l'impact de la carence en Vit D, dans la diminution de la sensibilité à l'insuline, la tolérance glucidique, et la fonction des cellules pancréatiques. [195]– [196] Tous ces facteurs pathogéniques peuvent favoriser l'apparition de diabète.

Une moyenne de vitamine D de $10,01 \pm 8,39$ ng/ml était retrouvée chez nos diabétiques type 1, similaire à $7,32 \pm 4,70$ ng/ml rapportée chez une population de DT1 en Algérie [190]. La carence en vitamine D était rapportée chez 32,2 % contre 33,6 % de déficit. Une étude menée en Italie [191] avait montré un taux normal de vitamine D chez seulement 9.4% des patients DT1.

Ces résultats renforcent ceux d'une méta analyse incluant 23 études qui avait démontré que la concentration plasmatique en vitamine D chez les patients DT1 est inférieur à celle de la population générale [192].

La valeur de la vitamine D était hautement corrélée avec l'atteinte du SM dans la population DT2 ($p=0,001$), ainsi nous avons observé que la fréquence du SM chez ces patients avec un déficit en vitamine D, était de 68,9 % vs 27,6 % avec une carence. Aussi plusieurs études [National Health and Examination Survey (NHANES) III [197], et NHANES 2003–2004 [198] avaient montré une association inverse entre le syndrome métabolique et les taux plasmatiques de 25(OH) D. Des taux bas de 25(OH) D étaient associés avec les différentes composantes du syndrome pluri-métabolique : l'obésité abdominale, l'hypertension artérielle, l'hypertriglycémie, et la baisse du HDL-cholestérol. [199] De plus les taux de la vit D à l'état de base étaient inversement associés avec le risque du syndrome pluri métabolique à 10 ans, dans une étude prospective longitudinale réalisée au Royaume-Uni. [200]

5. Complications dégénératives

Le syndrome métabolique accélère à la fois les complications macro et micro vasculaires du diabète. [201] Dans notre population des diabétiques type 2 atteints du SM la rétinopathie venait en tête des complications microvasculaires, avec une fréquence de 62,2% vs 42,6 % de la population DT2 indemne ($p < 0,05$), Ce résultats reste supérieur que ceux démontrés dans des études menées en Sud de Taiwan [202], en Chine [178], et en Inde du Sud [203] avec des prévalences de rétinopathie parmi des DT2 atteints du syndrome métabolique à 37,9 % ; 18,5 %, et 16,9 % respectivement.

Ces résultats pourraient s'expliquer par la présence du HTA chez 87,7 % de nos diabétiques type 2 atteints du SM. Selon la littérature, l'HTA apparaît bien comme un facteur capital dans le développement et la progression de la microangiopathie diabétique, en particulier la rétinopathie ; qui était considéré comme la complication diabétique spécifique à l'HTA [204] – [205] En plus que l'abaissement de la pression artérielle permet une stabilisation de la rétinopathie dans 50 % des cas [206].

La maladie rénale liée au diabète quant à elle était présente chez 51,4% des cas, similaire au résultats rapportés par Mei-Yueh LEE, et al. [202], et Costa L.A, et al. [207] avec respectivement 40,8 % et 38 % de MRD chez des DT2 en présence du SM. La neuropathie était retrouvée chez 13 % des patients, cette prévalence converge vers ceux des études effectuées en Chine [178] (16,4 %), et en Inde du Sud [203] (19,4 %).

Concernant la macro angiopathie au sein de cette population, la cardiopathie ischémique était la plus fréquemment observée avec une prévalence de 58,3% contre 24,7% chez la population indemne ($p < 0,05$), Cette fréquence est proche de celle démontré en Brésil [207] (53 %), par contre des pourcentages plus bas étaient rapportés en Sud de Taiwan en 2017 [208] (19,4%) et en Chine en 2018 [178] (16,2%).

Ces résultats appuient les données de la littérature qui avaient démonté que les

diabétiques type 2 qui présentaient un syndrome métabolique avaient un risque cardiovasculaire, de trois à cinq fois supérieur à celui de la population non diabétique. [95] En effet chaque critère du SM pris individuellement représente un facteur de risque pour la survenue d'évènements cardiovasculaires et la présence de plusieurs facteurs de risque peut majorer la dysfonction cardiovasculaire et augmenter la mortalité.[209]

L'AVC était retrouvé chez 23,2% de cette population, ce taux est supérieur à ceux rapportés par Yali Jing, et al. [178] (10,8%), et par Mei-Yueh Lee, et al. (5,8%) [208]. 10,2 % avaient une notion d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Ce chiffre est comparable à celui de l'étude conduite en Sud de Taiwan [208] avec 6,1 % d'AOMI.

La différence de fréquence des complications diabétiques entre les études s'explique en grande partie par la méthodologie de travail de chaque étude et les caractéristiques spécifiques de la population étudiée.

Tableau 34 : Les complications chroniques chez les diabétiques type 2 atteints du SM dans des séries autour du monde

Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition du SM	Rétinopathie diabétique
Rajiv Raman, et al.	Inde du Sud	2010	1043	IDF	16,9 %
Mei-Yueh Lee, et al.	Sud de Taiwan	2017	1363	NCEP-ATP III	37,9 %
Yali Jing, et al.	Chine	2018	14610	NCEP-ATP III	18,5 %
Notre série	Maroc	2021	638	IDF, AHA/NHLBI	62,2 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition SM	Maladie rénale liée au Dt
L.A. Costa, et al.	Brésil	2004	466	OMS	38 %
Mei-Yueh Lee, et al.	Sud de Taiwan	2017	1363	NCEP-ATP III	40,8 %
Notre série	Maroc	2021	638	IDF, AHA / NHLBI	51,4 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition SM	Neuropathie
Rajiv Raman, et al.	Inde du Sud	2010	1043	IDF	19,4 %
Yali Jing, et al.	Chine	2018	14610	NCEP-ATP III	16,4 %
Notre série	Maroc	2021	638	IDF, AHA / NHLBI	13 %

Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition SM	Cardiopathie ischémique
L.A. Costa, et al.	Brésil	2004	466	OMS	53 %
Mei-Yueh Lee, et al.	Sud de Taiwan	2017	1363	NCEP-ATP III	19,4 %
Yali Jing, et al.	Chine	2018	14610	NCEP-ATP III	16,2 %
Notre série	Maroc	2021	638	IDF, AHA / NHLBI	58,3 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition SM	Accident vasculaire cérébrale
Mei-Yueh Lee, et al.	Sud de Taiwan	2017	1363	NCEP-ATP III	5,8 %
Yali Jing, et al.	Chine	2018	14610	NCEP-ATP III	10,8 %
Notre série	Maroc	2021	638	IDF, AHA / NHLBI	23,2 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition SM	AOMI
Mei-Yueh Lee, et al.	Sud de Taiwan	2017	1363	NCEP-ATP III	6,1 %
Notre série	Maroc	2021	638	IDF, AHA / NHLBI	10,2 %

Dans le groupe de diabétiques type 1 atteints du syndrome métabolique, la microangiopathie était représentée essentiellement par la rétinopathie diabétique avec une prévalence de 46,6 % vs 38,1 % ($p < 0,05$), cette fréquence de RD parmi les complications microvasculaires du Dt1 en présence du SM, peut être liée à la fréquence de l'hypoHDLémie au sein de ce groupe (58,3 %), étant donné que la dyslipidémie est connue pour être un facteur de risque important pour le

développement et la progression des maladies microvasculaires, et des faibles niveaux de HDL-C ont été mentionnés comme contribuant potentiellement au développement de la rétinopathie [210]–[211]. Des prévalences de RD proches de celle rapportée étaient mentionnées dans l'étude Metascreen [163] avec 41,7% des cas ; Juan J. Chillaron et al. avaient rapporté 37,9% de RD [135], par contre une prévalence de 60% était mentionné par Angela S. Lee, et al. [141]

La maladie rénale liée au diabète était présente chez 41,6 % de notre population DT1 avec SM, Ce résultat concorde avec celui d'une étude conduite en Espagne [135] avec une prévalence de 31%, de même, un taux de 48,8 % était retrouvé dans une étude réalisée en Inde du Sud. [139] Selon la littérature le taux de prévalence de la Néphropathie augmentait de façon significative avec l'obésité abdominale. [212] Ainsi la prévalence retrouvée pourrait s'expliquer par la fréquence de l'obésité abdominale au sein de nos DT1 atteints du SM (68,3 %).

La neuropathie quant à elle était retrouvée chez 15 % des diabétiques type 1 atteints du SM, ce qui était proche des résultats rapportés par Ghosh S, et al. [213] et Goday A, et al. [214] avec des fréquences de 22,3%, et 12,1% respectivement.

La cardiopathie ischémique venait en tête des complications macrovasculaires chez cette population de diabétique type 1 atteinte SM, avec 35% vs 23,1 % chez les sujets non atteints et une différence significative ($p < 0,05$), une prévalence de 54,2 % était rapportée dans la Metascreen [163], des prévalences plus basses étaient mentionnées dans le registre DPV [140], et dans l'étude effectuée en Inde du Sud [139] avec respectivement 8% et 3,9%.

L'augmentation du risque cardiovasculaire au cours du diabète type 1 est associé à la présence de la néphropathie même au stade de microalbuminurie mais les mécanismes physiopathologiques de cette association demeurent mal connus, de même l'insulinorésistance, qui est observée chez des patients diabétiques de type 1

en surpoids, et qui est le facteur principal dans la physiopathologie du SM ; est également un facteur accroissant du risque cardiovasculaire. [215]

La prévalence d'AVC dans ce groupe était de 6,6%, ce taux est proche de celui rapporté dans le registre DPV [140] (5,5%), ainsi que celui de l'étude conduite par Angela S. Lee, et al. [141] (5,7%). L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs était retrouvé chez 8,3 % de la population ; comparable à ceux rapportés par Juan J. Chillaron, et al. [135] ; et par Angela S. Lee, et al. [141] qui avaient trouvé respectivement des prévalences d'AOMI de 6,9%, et 14% d'AOMI.

Tableau 35 : Les complications chroniques chez les diabétiques type 1 atteints du SM dans des séries autour du monde

Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition du SM	Rétinopathie diabétique
Bonadonna R, et al. (Etude Metascreen)	Italie	2006	215	AHA/NHLBI	41,7 %
Juan J. Chillaron, et al.	Espagne	2010	91	NCEP-ATP III	37,9 %
Angela S. Lee, et al.	Australie	2020	365	OMS	60 %
Notre série	Maroc	2021	60	IDF, AHA/ NHLBI	46,6 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition du SM	Maladie rénale liée au Dt
Juan J. Chillaron, et al.	Espagne	2010	91	NCEP-ATP III	31 %
Amy Billow, et al.	Inde du Sud	2015	100	IDF, AHA/ NHLBI	48,8 %
Notre série	Maroc	2021	60	IDF, AHA/ NHLBI	41,6 %

Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition du SM	Neuropathie
Goday A, et al.	Espagne	2009	29	NCEP-ATP III	12,1 %
Ghosh S, et al.	Royaume-Uni	2010	112	OMS	22,3 %
Notre série	Maroc	2021	60	IDF, AHA/ NHLBI	15 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition du SM	Cardiopathie ischémique
Bonadonna R, et al. (Etude Metascreen)	Italie	2006	215	AHA/NHLBI	54,2 %
Amy Billow, et al.	Inde du Sud	2015	100	IDF, AHA/ NHLBI	3,9 %
Merger SR, et al. (registre DPV)	Allemagne/ Autriche	2016	7926	NCEP-ATP III	8 %
Notre série	Maroc	2021	60	IDF, AHA/ NHLBI	35 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition du SM	AVC
Merger SR, et al. (registre DPV)	Allemagne/ Autriche	2016	7926	NCEP-ATP III	5,5 %
Angela S. Lee, et al.	Australie	2020	365	OMS	5,7 %
Notre série	Maroc	2021	60	IDF, AHA/ NHLBI	6,6 %
Etudes	Pays	Année	Taille de la population	Définition du SM	AOMI
Juan J. Chillaron, et al.	Espagne	2010	91	NCEP-ATP III	6,9 %
Angela S. Lee, et al.	Australie	2020	365	OMS	14 %
Notre série	Maroc	2021	60	IDF, AHA/ NHLBI	8,3 %

C. Prise en charge thérapeutique

1. Moyens non pharmacologiques

Les mesures hygiéno-diététiques ont pour but modifier le mode de vie, lutter contre la sédentarité, augmenter l'activité physique, améliorer la qualité des apports alimentaires

(réduire l'excès calorique), et réduire la surcharge pondérale notamment abdominale.[216]

a. La diététique :

La modification quantitative et qualitative de l'alimentation, retient sur certaines composantes du syndrome métabolique et sur les troubles de la régulation de la glycémie. [217]

De ce fait une alimentation équilibrée avec un régime normo calorique ou hypocalorique en cas de surpoids et/ou d'obésité, avec une réduction de 10 % des apports énergétiques quotidiens et une répartition de 30 % de lipides, 50 % de glucides et 20 % de protides ; constituent la base de la prise en charge, [218] et l'apport calorique doit être réparti en 3 principaux repas et 2 collations et adapté à l'activité physique du patient.

b. L'activité physique :

La lutte contre la sédentarité constitue le second aspect des modifications du mode de vie.

L'exercice physique standard recommandé consiste à pratiquer au minimum 30 minutes quotidiennes d'activité physique d'intensité modérée (au moins trois fois par semaine). [219] – [218] La préférence va aux activités aérobies (marche rapide, vélo, natation, jogging). Des activités de la vie quotidienne par périodes de 10 à 15 minutes (travail domestique, jardinage, trajet à pied pour aller travailler) peuvent s'ajouter pour

augmenter la dépense calorique.

L'activité physique permet d'augmenter la sensibilité à l'insuline, améliorer les chiffres tensionnels, accélérer la perte de poids et diminuer, de façon indépendante, le risque de maladie cardio-vasculaire. [219]

La perte initiale, par rapport au poids de base, doit être relativement raisonnable. La perte de poids a un impact global sur la sévérité de tous les facteurs de risque métaboliques et sur le fonctionnement du muscle cardiaque [220]. Il faut, au besoin, assurer un suivi à long terme pour permettre la stabilité.

Dans le cadre du syndrome métabolique, l'AHA recommande une évaluation clinique avant de démarrer une activité physique. Chez les sujets à haut risque, un test d'effort est recommandé. [219] Quant aux contre-indications de l'exercice physique, elles comportent : l'HTA d'effort ; l'insuffisance coronarienne et la rétinopathie diabétique proliférante non stabilisée. [221]

Dans notre étude les mesures hygiéno-diététiques étaient préconisées chez toute la population intégrée dans la prise en charge en association avec une activité physique régulière. La pratique de l'exercice physique était rapportée chez 64 % de nos diabétiques type 2.

L'effet bénéfique d'activité physique régulière chez le DT1 était bien démontré, cependant elle nécessitait une régulation de la glycémie pendant sa pratique afin d'éviter le risque d'hypoglycémie. Etant donné que l'attitude la plus physiologique consiste à réduire la dose d'insuline en cas de cette activité ; pour l'instant l'approche reste personnalisée, notamment c'est à chaque DT1 de trouver son adaptation d'après son expérience. [222]

Selon la littérature, la réalisation d'au moins 60 minutes d'activité physique vigoureuse par semaine diminue de deux tiers le risque de développer le syndrome métabolique [223], et la prévalence du SM est significativement plus basse chez les

sportifs que chez les sédentaires (étude MONICA). [224] Les diabétiques type 2 atteints du SM dans notre étude en comparaison avec la population générale ; faisaient moins d'activité physique avec une prévalence de 45%. Toutefois cette prévalence était importante en la comparant aux résultats de l'étude portée sur « Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de GHE » en 2017, où seulement 12,5% rapportaient la notion d'activité physique régulière [225]. Des taux plus bas étaient noté par Drabo Youssouf et al. en 2014, dont 6,7 % parmi les diabétiques ayant un syndrome métabolique, pratiquaient une activité physique régulière [1] Ces différences entre les études pourraient être liées au nombre des patients recrutés dans chaque étude ainsi que la durée de l'étude.

2. Moyens pharmacologiques

Il n'existe pas actuellement de traitements médicamenteux reconnu par l'AMM (autorisation de mise sur le marché) du syndrome métabolique. Il est donc très important de traiter précocement et efficacement chacune des anomalies caractérisant le syndrome métabolique en commençant par les mesures hygiéno-diététiques. Il faut évidemment privilégier parmi les classes médicamenteuses disponibles pour chaque pathologie, celles qui n'auront pas d'effets délétères, voire qui auront des effets bénéfiques sur les autres composants du SM associés. [216] La correction de ces anomalies métaboliques permet de diminuer le risque cardiovasculaire sous-jacent. [218]

a. Traitement du diabète

➤ L'insuline

Tableau 36 : Types et caractéristiques d'insuline

Type d'insuline	Dénomination commune internationale (DCI)	Début d'action	Durée d'action
Insuline Humaine	– Rapides – Intermédiaires (NPH)	15–30 min 1 h	5–7 h 10–12 h
Analogues d'insuline	– Rapides : lispro ; aspart ; glulisine – Lents : détémir ; glargine ; degludec	5–10 min 1–2 h	3–5 h 12–24 h (> 24 h pour degludec)
Insuline prémix	– Insuline humaine rapide/ NPH – Analogues rapides/ NPH	20 min 5–10 min	10–12 h 10–12 h

- **Moyens d'injection** : stylos à insuline, seringues jetables graduées, pompe à insuline
- **Sites d'injection** : bras, cuisse, fesse, abdomen
- **Effets secondaires** : hypoglycémies, lipohypertrophies

➤ Antidiabétiques oraux

Tableau 37 : Classes des antidiabétiques et leurs caractéristiques

Classe médicamenteuse et DCI	Mécanisme d'action	Principaux effets indésirables	Contre-indications
<u>Biguanides</u> Metformine ; Embonate de metformine.	Insulino sensibilisateurs –Inhibition de la néoglucogenèse et de la glycolyse. –Augmentation de la sensibilité à l'insuline –Retard d'absorption intestinale de glucose.	Diarrhée Douleurs abdominales Acidose lactique	Insuffisance rénale Risque d'hypoxie
<u>Sulfamides</u> Glibenclamide ; Gliclazide ; Glipizide ; Glimépiride.	Insulinosécréteurs –Stimulation de la libération de l'insuline par les cellules β des ilots de Langerhans Pancréatiques.	Hypoglycémies Prise de poids Allergies cutanées	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique
<u>Glinides</u> Répaglinide ; Natéglinide.	–Idem.	Hypoglycémies	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique grave
<u>Inhibiteurs DPP-4</u> Sitagliptine ; Vidagliptine ; Saxagliptine ; Alogliptine ; Linagliptine.	Incrétino mimétiques –Inhibition de l'activité de la DPP-4 (enzyme détruisant le GLP-1) –Augmentation de l'insulinosécrétion en fonction de la glycémie –Diminution des glycémies postprandiales.	Nausées Rhinopharyngite	

Agonistes GLP1 Exénatide ; Dulaglutide ; Liraglutide.	–Augmentation de la sécrétion d’insuline liée à la glycémie –Réduction de la sécrétion de glucagon –Ralentissement de la vidange gastrique (variable en fonction des molécules) –Renforcement de la satiété, diminution des prises alimentaires (variables en fonction des molécules).	Nausées Vomissements Pancréatite	Insuffisance rénale
Inhibiteurs SGLT2 Dapagliflozine ; Canagliflozine ; Empagliflozine ; Ertugliflozine.	–Inhibition de la réabsorption physiologique Du glucose en ramenant le seuil rénal du glucose en ramenant le seuil rénal du glucose proche de 0,80 g/l, ce qui entraîne une glycosurie –Cette glycosurie à baisser la glycémie.	Infections des voies urogénitales, hypotension, déshydratation	
Inhibiteurs des glucosidases Acarbose ; Miglitol.	–Retard d’absorption des glucides alimentaires –Réduction du pic d’hyperglycémie postprandiale et une moindre stimulation de l’insulinosécrétion prandiale.	Douleurs abdominales flatulences	

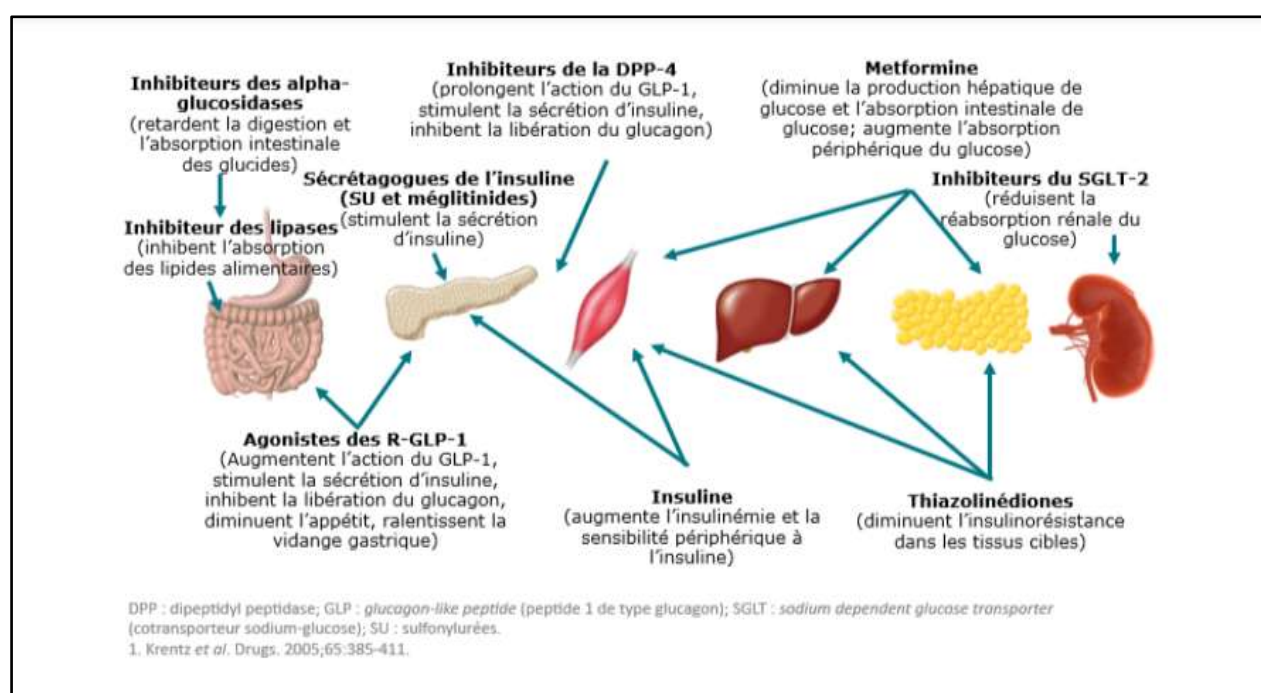


Figure 35 : Principales classes d'antidiabétique et sites d'action [226]

➤ Indications thérapeutiques

1. Diabète de type 1 : insulinothérapie à vie

2. Diabète de type 2 :

- **Prise de position de la société francophone du diabète (SFD) [227]**

Les nouvelles recommandations de la SFD 2019 préconisent l'individualisation des objectifs glycémiques selon le profil du patient.

Une cible d'HbA1c $\leq 7\%$ (53 mmol/mol) est recommandée pour la plupart des patients, avec des particularités chez les patients âgés, les patients avec insuffisance rénale chronique et chez la population générale en fonction de la durée d'évolution, l'espérance de vie, et les comorbidités associées.

Tableau 37 : Objectifs d'HbA1c selon le profil du patient.

	Profil du patient	HbA _{1c} cible
Cas général	La plupart des patients avec un DT2	$\leq 7\%$
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire, sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des modifications thérapeutiques du mode de vie, puis, en cas d'échec, par un ou plusieurs traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie.	$\leq 6,5\%$
	Patients DT2 : – avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) – avec une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) – ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7% s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères.	$\leq 8\%$ sans aller au-dessous de 7% en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline
Personnes âgées ¹	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante.	$\leq 7\%^{2}$
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée ».	$\leq 8,5\%^{2}$ sans aller au-dessous de $7,5\%^{3}$ en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline ⁴
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.	$< 9\%$ et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L sans aller au-dessous de 8% et de glycémies préprandiales à 1,40 g/L en cas de traitement par SU, glinide, ou insuline ⁴
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A et 3B) ⁵	$\leq 7\%^{2}$
	IRC sévère et terminale (stade 4 et 5) ⁶	$\leq 8\%$ sans aller au-dessous de 7% en cas de traitement par glinide ou insuline (SU contre-indiqués)
Patientes enceintes ou envisageant de l'être ⁷	Avant d'envisager la grossesse	$\leq 6,5\%$
	Durant la grossesse	$\leq 6,5\%$ et glycémies capillaires $< 0,95$ g/L à jeun et $< 1,20$ g/L en postprandial à 2 h

- ❖ Situation commune chez les diabétiques type 2 âgés de moins de 75 ans, avec un indice de masse corporelle $IMC < 35 \text{ kg/m}^2$, indemnes de pathologie cardiovasculaire ou rénale, la prise en charge préconisée est la suivante :

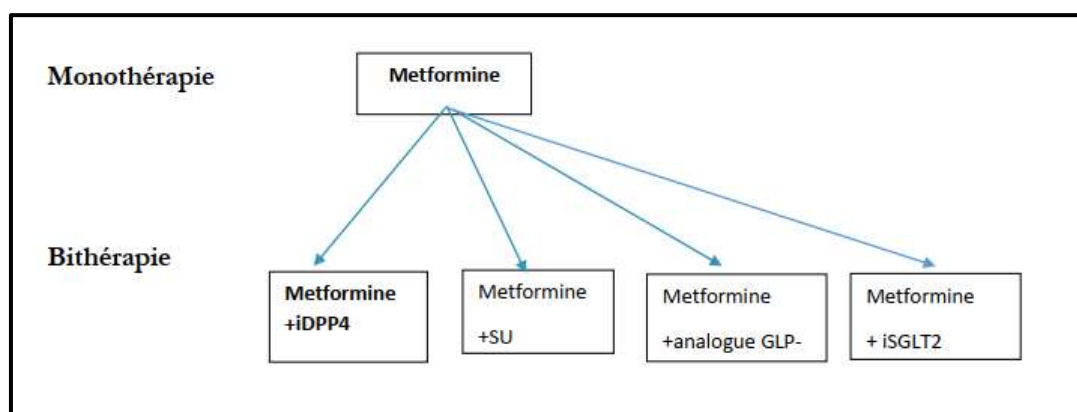
Modification du mode de vie (changement des habitudes alimentaires, lutte contre la sédentarité, activité physique adaptée)

Si objectif d'HbA1c ciblé n'est pas atteint au bout de 3 à 6 mois, un traitement médical à base de monothérapie à metformine est à débiter.

Monothérapie (Metformine après élimination des contre-indications ou risque d'intolérance).

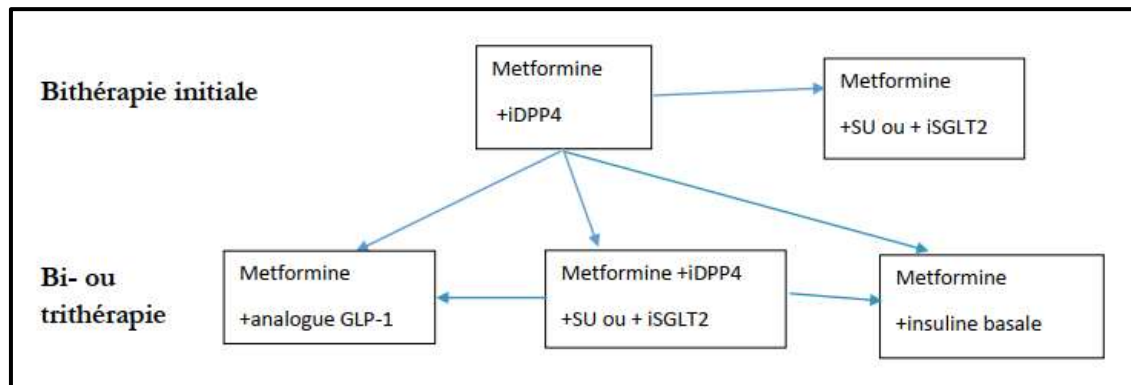
Bithérapie (si objectif non atteint avec la metformine seule)

- Metformine + iDPP4 : représente le choix préférentiel avec meilleur compromis entre efficacité anti-hyperglycémiant, profil de tolérance/ de sécurité et coût journalier
- Metformine + sulfamide hypoglycémiant SU : peut être envisagée chez les patients à faible risque d'hypoglycémie.
- Metformine+ analogue GLP-1 (analogue des récepteurs du glucagon-like peptide-1) ou iSGLT2 (inhibiteur des co-transporteurs sodium-glucose de type 2) : chez les sujets obèses $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Ce choix s'impose en cas de maladie cardiovasculaire avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou de maladie rénale chronique.



Bi ou trithérapie (si échec de la bithérapie metformine+ iDPP4)

- Trithérapie orale : metformine + iDPP4 + SU ou bien metformine + iDPP4 + iSGLT2
- Bithérapie metformine + analogue GLP-1
- Insulinothérapie basale+ metformine
- Bithérapie alternative : metformine+ SU ou iSGLT2



❖ Cas particuliers au moment de la découverte du diabète

- Bithérapie d'emblée si HbA1c $\geq 9\%$
- Insulinothérapie si HbA1c $\geq 10\%$ en particulier en présence des symptômes ou de corps cétoniques.

- Stratégies thérapeutiques définies par le consensus d'American Diabetes Association/ European Association for the Study of Diabetes (ADA /EASD 2020)

Monothérapie

Si HbA1c < 9%, mesures hygiéno-Diététiques en association avec la metformine

Bithérapie

Si objectif non atteint ou d'emblée si HbA1c $\geq 9\%$, associer à la metformine l'une des classes thérapeutiques (sulfamides hypoglycémifiants, glitazones, inhibiteurs de la DPP-4, inhibiteurs du SGLT2, analogues du GLP-1 ou insuline).

Trithérapie en cas d'échec de la bithérapie

Le principe repose sur l'ajout de l'un des médicaments non encore utilisés. Il est déconseillé d'associer les inhibiteurs de la DPP-4 et les analogues du GLP-1.

Insulinothérapie

Si objectif non atteint après trithérapie ou si $HbA1c \geq 10\%$, une insulinothérapie basale doit être initiée.



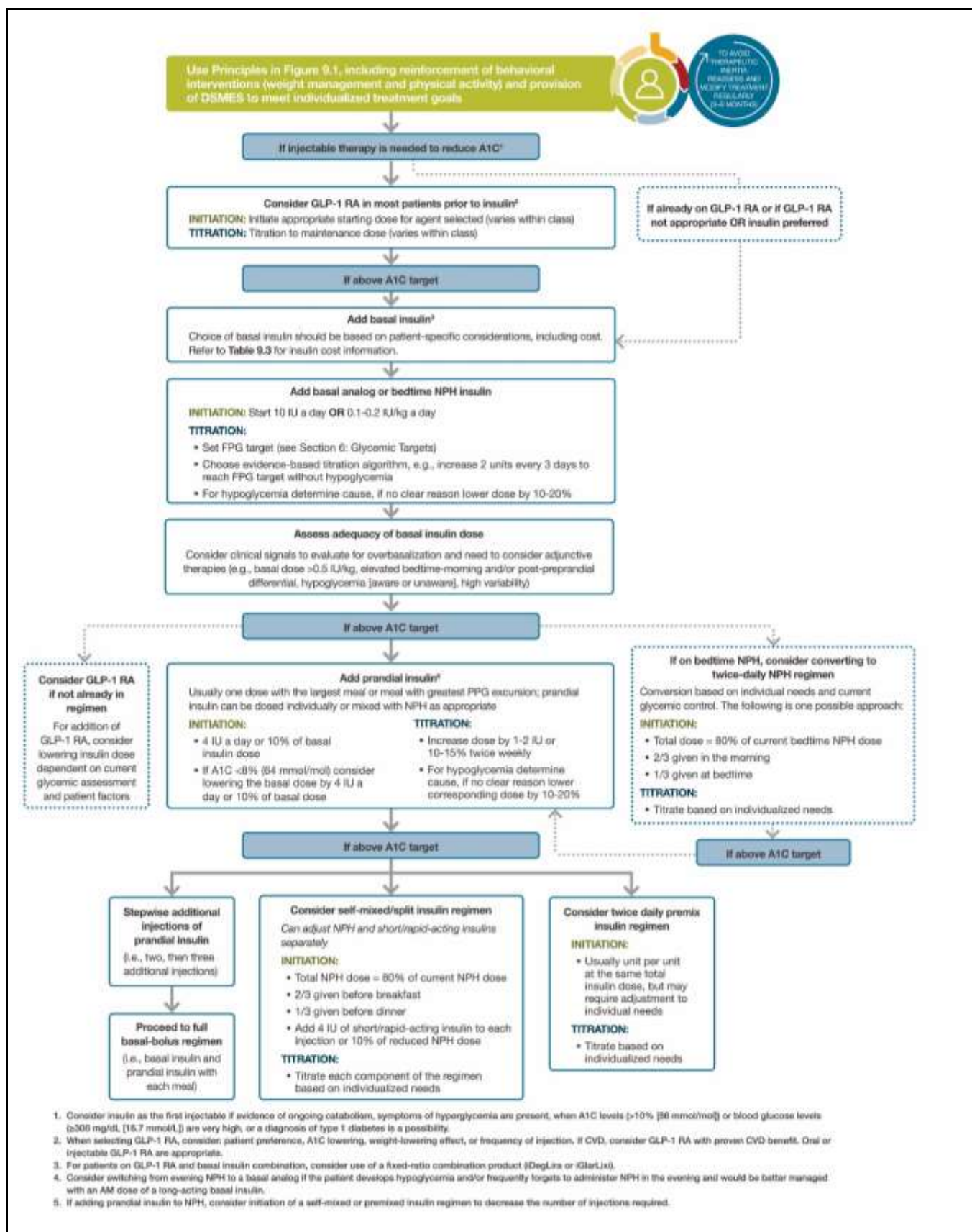


Figure 37 : Thérapies injectables intensifiantes [228]

Dans notre étude, chez les diabétiques type 1 ; la dose moyenne d'insuline était de 0,78 UI/kg/j avec des extrêmes allant de 0,5 à 1,4. Cette moyenne est comparable à celle rapportait par Romulus Timar, et al. [155] avec une moyenne de 0.74 ± 0.15 UI/kg/j ; dans l'étude DCCT [146] une dose moyenne d'insuline était de $0,67 \pm 0,63$ UI/kg/j.

Chez nos patients DT2 ; 50,8% était sous antidiabétiques oraux contre 41,5% sous l'association ADO plus insuline, ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Yali Jing, et al. [178] en 2018, dont 54,9 % étaient sous ADO seuls contre 35,6 % sous association ADO+ insuline ; ainsi ceux retrouvé par A.-M. Diallo et al. en 2012 [145], dont 57% des patients recrutés étaient traités par ADO contre 20% traités par ADO et insuline.

Ces différences remarquées entre les études concernant le traitement pourraient s'expliquer par la durée d'étude, la taille de la population, et le profil des patients concernés.

Nos patients étaient hospitalisés pour déséquilibre glycémique ce qui pourrait se justifier par le non-respect des mesures hygiéno-diététiques ; et la mauvaise observance au traitement en rapport avec le bas niveau socioéconomique ; puisque 47% de nos diabétiques type 2 étaient issus d'un bas niveau socioéconomique, contre 11,2 % de bon NSE ; de même 45,9 % des DT1 étaient issus d'un bas NSE contre 15,5%.

Les conséquences de la mauvaise observance sont multiples, tant économiques que médicales. [229] – [230] – [231]. Ce qui soutient l'intérêt du maintien d'adhésion du patient à la thérapie qui permet en conséquence l'amélioration de sa qualité de vie à long terme [232]. En outre, le renforcement de la pratique régulière et adaptée de l'activité physique, permet de diminuer le besoin en insuline chez les patients insulino-traités [233] – [234]; ainsi de réduire le coût du traitement [235], et d'améliorer la qualité de vie et le bien-être perçu [236] – [237]

Surveillance du diabète : [221]

Selon le rythme recommandé la surveillance du diabète se base sur la réalisation de certains bilans comportant :

Un bilan biologique sanguin : HbA1c qui doit être réalisé tous les 3 mois ; si le patient est à l'objectif glycémique et qu'il n'y a pas de changement dans le traitement, le dosage pourra se faire tous les 6 mois, la créatinine, et bilan lipidique (HDL-C, LDL-C, cholestérol total et triglycérides).

Un bilan urinaire : ECBU ; Micro albuminurie des 24 heures après écartement d'une infection urinaire, la fièvre, l'orthostatisme prolongé.

ECG de repos et d'effort

Examen ophtalmologique (fond d'œil, acuité visuelle et autre si anomalie) au moins une fois par an si absence d'anomalie ; la surveillance doit être plus rapprochée dès détection de lésions de rétinopathie.

Consultation annuelle chez le dentiste.

Contrôle des autres facteurs de risque associés [238]

- Arrêt du tabac
- Contrôle strict de la pression artérielle $PA < 140/90 \text{ mmHg}$
- Triglycérides $< 1,5 \text{ g/l}$
- LDL-C en dessous d'une valeur seuil, en fonction du niveau de risque cardiovasculaire
 - $< 0.55 \text{ g/l}$ en prévention secondaire ou chez les patients à très haut risque ;
 - $< 0.7 \text{ g/l}$ chez les patients à haut risque ;
 - $< 1 \text{ g/l}$ chez les patients à risque modéré ;
 - $< 1.16 \text{ g/l}$ chez les patients à bas risque.

La prise en charge du diabète de type 2 à risque cardiovasculaire

La prise en charge du patient atteint d'un diabète type 2 à haut risque

cardiovasculaire (CV) a subi une véritable révolution au cours de la dernière décennie. [239]

L'European Society of Cardiology (ESC) [240] a publié récemment de nouvelles recommandations pour la prise en charge du patient diabétique de type 2 à risque cardiovasculaire, en modifiant la classification du risque CV, avec trois stades, très haut risque, haut risque, et risque modéré, et en privilégiant les analogues GLP-1 et les iSGLT2 dans la prise en charge.

Tableau 39 : Evaluation des risques cardiovasculaires [238]

Très haut risque CV	Prévention secondaire Diabète avec atteinte d'organe ou >3 FDRCV ou diabète de type 1 (DT1) >20 ans Insuffisance rénale sévère DFG<30mL/min SCORE> 10% Hypercholestérolémie familiale avec maladie cardiovasculaire ou un autre FDRCV
Haut risque CV	Un FDRCV majeur : PA>180/110 ; TG>3.1g/L ou LDL _c >1.9g/l Hypercholestérolémie familiale sans autre FDRCV Diabète sans atteinte d'organe, avec durée >10 ans ou avec autres FDRCV Insuffisance rénale modérée avec 30<DFG<59mL/min 5%<SCORE<10%
Risque CV modéré	Patients jeunes (DT1<35 ans ; DT2<50 ans avec durée du diabète<10 ans sans autre FDRCV 1%<SCORE< 5%
Bas risque CV	SCORE<1%

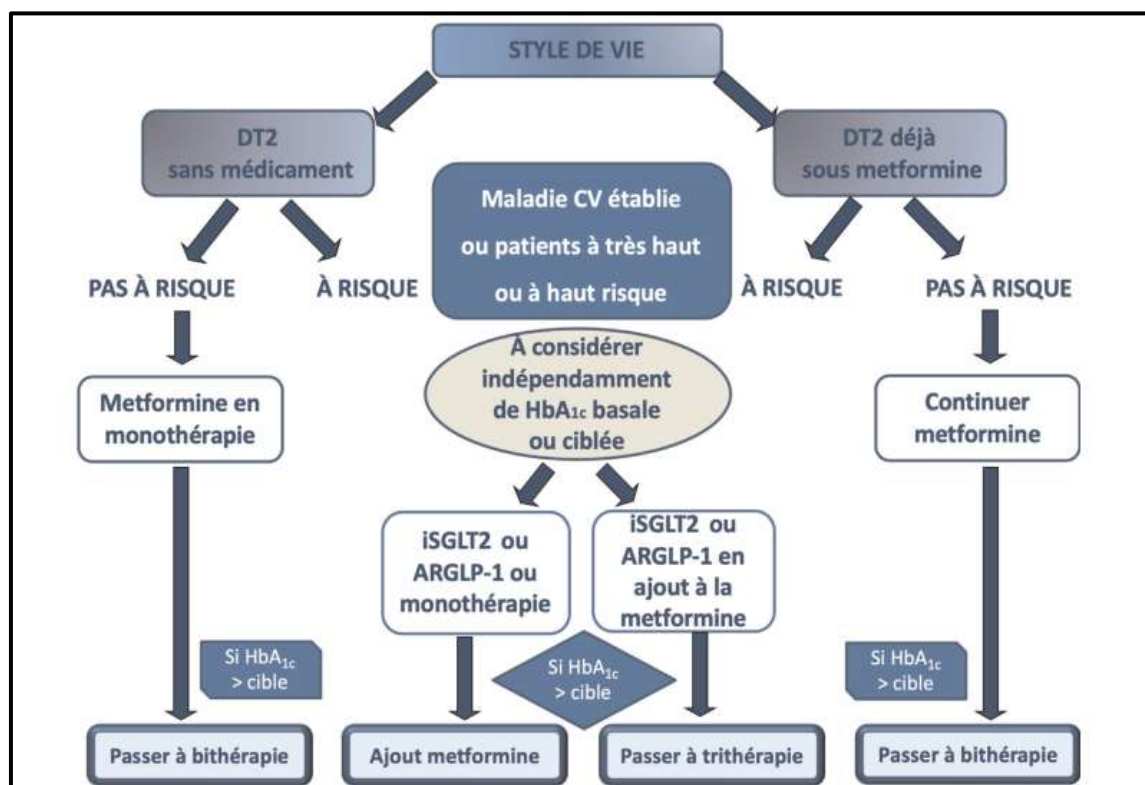


Figure 38 : Algorithme décisionnel proposé par l'European Society of Cardiology en collaboration avec l'European Association for the Study of Diabetes (ESC/EASD) en 2020 [241]

Egalement, l'American Diabetes Association, en association avec l'European Association for the Study of Diabetes (ADA-EASD) 2020 [242], ont proposé un nouveau consensus pour la prise en charge du diabète type 2 à risque cardiovasculaire avec des amendements qui peuvent être résumés en trois points principaux :

Tout d'abord, les conditions d'utilisation en prévention CV primaire ont été élargies en définissant mieux les patients dits à risque (patients ≥ 55 ans avec hypertrophie ventriculaire gauche ou démonstration d'une sténose artérielle supérieure à 50 %) ; et en donnant la préférence à un analogue GLP-1 si maladie athéromateuse ;

Le niveau d'HbA1c n'est plus considéré comme un critère pour ajouter un analogue GLP-1 ou un iSGLT2 [243] ;

Enfin, les patients avec une insuffisance rénale modérée (stade 3, c'est-à-dire,

avec un DFG entre 30 et 60 ml/min/1,73 m²) devraient bénéficier de l'ajout d'un iSGLT2, surtout s'il existe une protéinurie, ce qui signifie que le seuil communément admis de 60 ml/min/1,73 m², devrait être revu à la baisse.

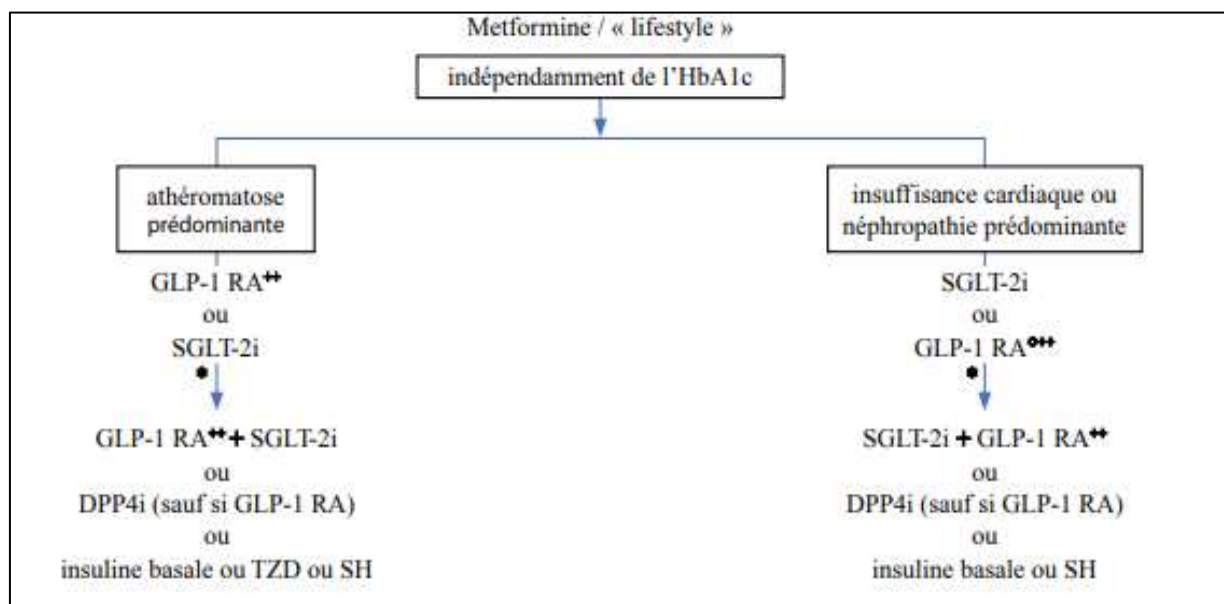


Figure 39 : Stratégie thérapeutique chez le patient diabétique de type 2 avec antécédents cardiovasculaires ou rénaux ou en présence d'indicateurs de haut risque [244]

*si objectif glycémique non atteint et ajout d'un médicament ; °si SGLT-2i non toléré ou contre-indiqué ; ++ GLP-1 RA avec cardioprotection démontrée

b. Traitement de l'hypertension artérielle

Les mesures diététiques (portant sur la quantité mais aussi la qualité des aliments) et l'activité physique contribuent à elles seules à réduire le niveau de pression artérielle. Le système rénine-angiotensine n'est pas étranger à l'insulino-résistance, et la dysfonction endothéliale touchant les personnes atteintes de syndrome métabolique. [245]

En effet, l'angiotensine II inhibe les signaux insuliniques et entraîne un stress oxydatif qui aggrave l'hyperglycémie et l'athérosclérose. [246]

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. [247]

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.[247] Aussi bien qu'ils présentent la thérapie de première intention potentielle pour toutes les diabétiques souffrant d'hypertension.[248] Cela rejoint le traitement prescrit pour la gestion d'HTA chez notre population, dont 89 % des patients DT2 qui étaient sous antihypertenseurs prenaient un inhibiteur du système rénine–angiotensine , et 92 % des DT1 sous antihypertenseurs étaient sous inhibiteurs du système rénine–angiotensine.

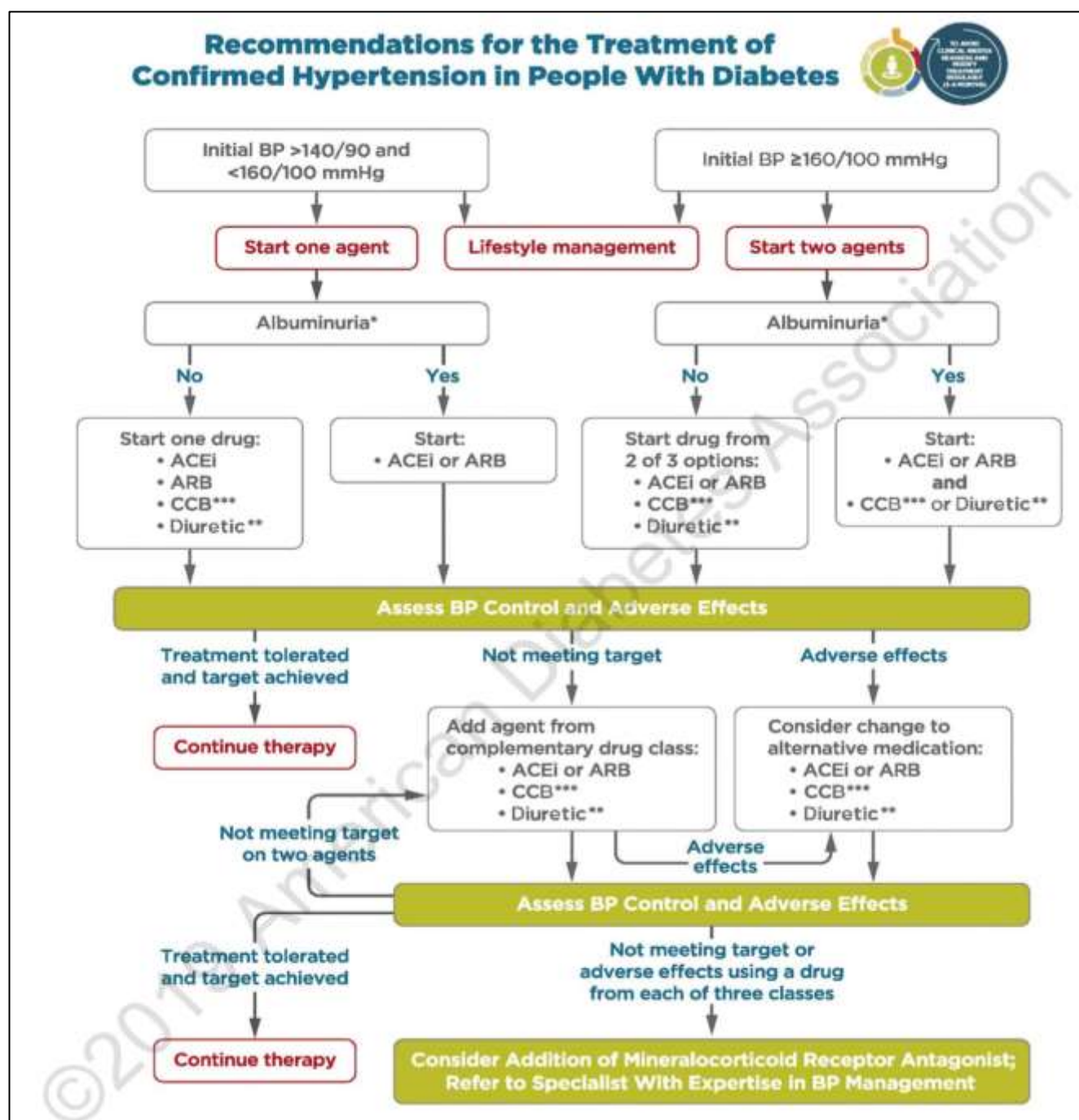


Figure 40 : Recommandations pour le traitement de l'hypertension confirmée chez les personnes diabétiques [249]

* Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACEi) ou un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine (ARA) est suggéré pour traiter l'hypertension chez les patients atteints de coronaropathie (CAD) ou d'un rapport albumine / créatinine urinaire de 30 à 299 mg / g de créatinine et fortement recommandé pour les patients avec un rapport albumine / créatinine urinaire ≥ 300 mg / g de créatinine. ** Diurétique de type thiazidique ; On préfère les agents à action prolongée qui réduisent les événements cardiovasculaires, comme la chlorthalidone et l'indapamide. *** Inhibiteur des canaux calciques (CCB) de la dihydropyridine. Tension artérielle (BP)

c. Traitement de la dyslipidémie

Concernant le traitement de la dyslipidémie au cours du SM les recommandations de l'AHA sont en faveur de traiter d'abord le LDL-C, puis dans un second temps de prendre en compte le taux de triglycérides et enfin celui du HDL-C. [250]

Les statines, médicaments inhibiteurs de l'HMG-CoA (Hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A) réductase, et les fibrates, agonistes PPARs (Peroxisome proliferator-activated receptor) sont des agents pharmacologiques de choix dans le traitement de la dyslipidémie du syndrome métabolique. [251]

Les statines sont prescrites en première intention lorsque le patient présente un haut risque cardiovasculaire soit un LDL cholestérol $> 1\text{g/l}$ malgré des mesures diététiques appropriées. [252] – [253] – [254] Vu que 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. [255] – [256]

Hormis leur action sur le cholestérol en réduisant les triglycérides de 10-20% et en entraînant éventuellement une légère augmentation du HDL-C de 1-10% [257] ; les statines diminuent le stress oxydatif, améliorent la fonction endothéliale, [258] et possèdent également des propriétés anti inflammatoires. [259]

Généralement les statines sont bien tolérées et les effets secondaires graves semblent rares. Les cas d'insuffisance hépatique imputables à un traitement par statine semblent très peu fréquents, cependant l'effet indésirable le plus sévère est la myopathie, dont l'évolution vers la rhabdomyolyse peut conduire à une défaillance rénale aiguë et au décès. [260] Quelques études suggèrent l'existence d'autres effets indésirables comme la sclérose en plaques, des cancers, la maladie d'Alzheimer ou des syndromes confusionnels et des pathologies pulmonaires. [261] – [262]

Tableau 40 : Recommandations de l'ESC/EAS et ADA concernant la dyslipidémie du patient diabétique [263]

	ESC/EAS 2019		ADA 2020	
Prévention primaire	Risque CV modéré: - patients jeunes (DT1<35 ans; DT2 < 50 ans) <u>ET</u> - durée du diabète < 10 ans <u>ET</u> - sans complication microvasculaire ou autre FDRCV	Objectif de LDLc : < 1 g/L (traitement par statine si nécessaire, après RHD) Si TG > 2 g/L: renforcement RHD	20-39 ans AVEC autres FDRCV OU 40-75 ans sans autres FDRCV	Statine d'intensité modérée Si TG > 5 g/L (malgré RHD) : fibrate ou oméga-3
	Risque CV élevé: - diabète sans complication microvasculaire <u>ET</u> - durée du diabète >10 ans <u>OU</u> 1 FDRCV	Réduction du LDLc ≥ 50% ET objectif de LDLc < 0.7 g/L (statine de forte intensité; ajouter Ezetimibe si l'objectif n'est pas atteint) Si TG> 2 g/L: statine, puis oméga-3	40-75 ans AVEC plusieurs FDRCV	Statine de forte intensité Si TG > 5 g/L (malgré RHD) : fibrate ou oméga-3
	Risque CV très élevé : - diabète avec complication microvasculaire <u>OU</u> - ≥ 3 FDRCV <u>OU</u> - DT1 avec durée ≥20 ans	Réduction du LDLc ≥ 50% ET objectif de LDLc < 0.55 g/L (Statine de forte intensité maximale tolérée; ajouter Ezetimibe et puis iPCSK9 si l'objectif n'est pas atteint) Si TG > 1.35 g/L < 4.9 g/L: rajout oméga-3, puis fibrate	Estimation du RCV ≥20% (patient à haute risque)	Réduction du LDLc ≥ 50% Statine de forte intensité maximale tolérée ± Ezetimibe Si TG > 1.35 g/L < 4.9 g/L: rajout oméga-3, puis fibrate
Prévention secondaire	MCV clinique OU imagerie très évocatrice: SCA (IDM ou angor instable), angor stable, revascularisation, AVC, AIT, AOMI, plaques coronaires ou carotidiennes ≥ 50%	Réduction du LDLc ≥ 50% ET objectif de LDLc < 0.55 g/L LDL<0.4 g/L si récidive dans les 2 ans (Statine de forte intensité maximale tolérée. Ajouter Ezetimibe, puis iPCSK9 si l'objectif n'est pas atteint). Si TG > 1.35 g/L < 4.9 g/L: rajout oméga-3, puis fibrate	MCV clinique : SCA, IDM, angor stable ou instable, revascularisation, AVC, AIT, AOMI, anévrysme aorte	Statine de forte intensité pour tous les âges Si LDLc ≥ 0.7 g/L ET risque très élevé *: Ezetimibe (de préférence) ou iPCSK9 Si TG > 1.35 g/L < 4.9 g/L: rajout oméga-3, puis fibrate

*Défini comme antécédent de plusieurs événements CV majeurs, ou un événement CV majeur et une condition à haut risque

Dans notre étude 75,7 % des diabétiques type 2 étaient sous antihypertenseurs, et 45,5 % de la population étaient sous traitement hypolipémiant, ces résultats sont comparables aux résultats rapportés au Sénégal [264] dont 65% prenaient un antihypertenseur, et 30,8% étaient sous un hypolipémiant. Par contre ces fréquences sont supérieurs à ceux retrouvés en Chine [178] dont 46,6 % des DT2 recrutés étaient sous antihypertenseurs et 24,4 % sous hypolipémiants.

55,9 % des diabétiques type 1 étaient sous hypolipémiant et 17,2 % sous antihypertenseurs. Ces résultats s'approchent de ceux rapportés par Alberto Goday, et al. [214] dont 26.4 % étaient sous hypolipémiant et 25.3 % sous antihypertenseurs.

La dyslipidémie au cours du diabète est essentiellement athérogène, sa présence semble augmenter le risque de maladie cardiovasculaire trois à quatre fois celle d'un patient non diabétique avec dyslipidémie. [265] L'HTA quant à elle augmente le risque d'évènements cardiovasculaire délétères tels que l'athérosclérose, majorant ainsi le risque de survenue d'AVC et d'insuffisance coronarienne [266].

Tous ces arguments appuient l'intérêt d'une prise en charge bien menée de ces deux facteurs de risques majeurs, afin de prévenir la survenue des maladies cardiovasculaires chez le patient diabétique.

d. La prise en charge de l'obésité

Elle repose sur une prise en charge multidisciplinaire, et doit prendre en compte les dimensions psychologiques et sociales de cette comorbidité.

Le traitement repose avant tout sur des actions portant sur les comportements, c'est-à-dire la prise alimentaire et l'activité physique ; ce quand on a bien abordé dans le chapitre dédié à la prise en charge du SM. Les conseils alimentaires et l'activité physique visent à diminuer les apports énergétiques et induire une perte pondérale.

Dans ce sens des études avaient démontré qu'une perte pondérale de 10 à 15 % du poids initial entraîne une amélioration de l'état de santé et des principaux facteurs qui sont associés à l'obésité [267].

Tableau 41 : Les bénéfices attendus d'une perte de poids de 10 Kg chez les obèses. [267]

	<i>Bénéfices</i>
Mortalité	Baisse > 20 % de la mortalité totale Baisse > 30 % de la mortalité par diabète lié à l'obésité Baisse > 40 % de la mortalité par cancer lié à l'obésité
Pression artérielle	Baisse de 10 mm de Hg de la pression systolique Baisse de 20 mm de Hg de la pression diastolique
Diabète	Baisse de 50 % de la glycémie à jeun
Lipides	Baisse de 10 % du cholestérol total Baisse de 15 % du cholestérol-LDL Baisse de 30 % des triglycérides Augmentation de 8 % du cholestérol-HDL
Autres*	Amélioration de l'état physique Amélioration de l'état psychologique Amélioration de la qualité de vie
* Indiscutables mais difficiles à quantifier.	

Le deuxième volet thérapeutique est le traitement médical, qui constitue un outil supplémentaire pour engendrer une perte de poids significative après la prise en charge nutritionnelle [268]. Son efficacité doit être évaluée après les 3 premiers mois. Si la perte de poids obtenue est satisfaisante (>3% du poids initial), le traitement devrait être continué chez le patient diabétique [269].

Tableau 42 : les différents moyens pharmacologiques utilisés dans le traitement de l'obésité. [270]

Molécules	Mode d'action	Dose usuelle	Perte pondérale moyenne
Orlistat (Xenical)	Inhibiteur de la lipase	120 mg (3 fois/j)	2,5 – 3,4 kg
Lorcaserine (Belviq)	Agoniste des récepteurs de la sérotonine	10 mg (2 fois/j)	2,9 – 3,6 kg
Naltrexone–bupropion (Contrave)	Association antagoniste opioïde–antidépresseur (Traite la dépendance à la suralimentation)	16/180 mg (2 fois/j)	3,7 – 5,2 kg
Liraglutide (Saxenda)	Agoniste du récepteur GLP-1 (Réduit l'appétit)	3 mg (1 fois/j)	5,8 – 5,9 kg

Le troisième volet thérapeutique est le traitement chirurgical. En effet la chirurgie bariatrique constitue actuellement le gold standard du traitement de l'obésité morbide, du fait de son efficacité rapportée sur la perte du poids, le contrôle des comorbidités mais aussi l'amélioration de la qualité et de l'espérance de vie [271], toute en respectant les indications et les contre-indications de celle-ci.

Les complications nutritionnelles sont fréquentes après chirurgie de l'obésité. Potentiellement graves, les déficits nutritionnels sont pourtant accessibles au dépistage et à la prévention, au moyen d'un suivi bioclinique régulier et d'une supplémentation systématique en micronutriments [273].

Tableau 43 : les critères pris en compte dans la décision d'une chirurgie bariatrique selon HAS 2009. [272]

Critères pris en compte dans la décision chirurgicale (HAS 2009).	
<i>Indications</i>	<i>Contre-indications</i>
IMC ≥ 40 kg/m ² ou ≥ 35 kg/m ² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après chirurgie* non contrôlée par le traitement médical	Troubles cognitifs ou mentaux sévères Troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire
Après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychologique bien conduit pendant au moins 6 à 12 mois	Dépendance à l'alcool ou aux substances psychoactives licites ou illicites
En l'absence de perte de poids ou de maintien de la perte de poids	Absence de prise en charge médicale préalable identifiée
Chez des patients bien informés et ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoire multidisciplinaire	Incapacité à se faire suivre à long terme
Chez des patients ayant bien compris et accepté la nécessité du suivi médicochirurgical à long terme	Maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme
Risques opératoires acceptables	Contre-indication à l'anesthésie
* HTA, syndrome d'apnées du sommeil, diabète, stéatose hépatique, troubles ostéoarticulaires invalidants.	

Le quatrième volet thérapeutique repose sur la prise en charge psychologique, dont le rôle est d'identifier les besoins et d'accompagner le patient dans une démarche de prise en charge multidisciplinaire sans donner l'impression d'abandon [267].

CONCLUSION

Le syndrome métabolique représente un cluster pathologique touchant une fraction relativement importante de la population. Elle se caractérise par l'association, chez le même sujet, d'au moins trois de ces paramètres, voire une hyperglycémie, une HTA, une obésité abdominale et/ou une dyslipidémie, en une seule entité augmentant le risque de diabète de type 2 et/ou de maladies cardiovasculaires. Des habitudes alimentaires inadaptées associées à un manque d'activité physique sont les déterminants majeurs de son apparition et de son aggravation sur un terrain génétique prédisposant.

Notre étude a inclus 1034 diabétiques, dont 814 diabétiques type 2 (78,7%) et 220 diabétiques type 1 (21,3%). Elle nous a permis d'observer une prédominance féminine, soit 67,2 % versus 32,8 % chez les diabétiques type 2 ; et 59,5 % vs 40,4 % chez les diabétiques type 1, avec un surpoids chez 49,8% et 43,2 % des diabétiques type 2 et type 1 respectivement contre 31,4% et 5,9 % d'obésité.

La prévalence du SM est en perpétuelle évolution durant les dernières années. Notre enquête a permis d'observer que 67,5 % des diabétiques étaient atteints du SM, l'atteinte du SM varie en fonction du sexe, 68,6 % des diabétiques type 2 atteints du SM étaient de sexe féminin vs 31,3 % de sexe masculin ; de même que chez les diabétique type 1, les femmes étaient plus prédisposées au SM que les hommes avec 70% vs 30% respectivement.

Les sujets diabétiques type 2 âgés entre 50 et 69 ans présentaient les hauts pourcentages du SM, ainsi que les diabétiques type 1 âgés de > 40 ans.

L'hypertension artérielle était le critère de risque majoritairement présent, chez les diabétiques type 2 suivi de l'obésité viscérale, l'hypoHDLémie et enfin l'hypertriglycéridémie. Par contre chez les diabétiques type 1, l'obésité viscérale était le paramètre le plus prédominant, suivi de la dyslipidémie type hypoHDLémie, hypertriglycéridémie, et enfin l'HTA.

Les combinaisons des critères du syndrome métabolique les plus fréquentes au sein de notre population étaient celles qui comportaient le diabète associé à une HTA et un tour de taille élevé.

Le danger du SM ne provient pas seulement de ses anomalies ; les risques associés et les complications qui provoquent, déclenchent une alerte des problèmes cardiovasculaires. La cardiopathie et la rétinopathie étaient les complications chroniques les plus fréquents chez nos diabétiques.

Ces résultats illustrent l'urgence de mise en place de mesures préventives et de prise en charge du SM chez le patient diabétique d'autant plus que les prévisions indiquent son accroissement avec le changement du mode de vie de la société marocaine.

Il n'existe actuellement aucun traitement médical unique pour la prise en charge du syndrome métabolique. Un programme d'éducation adaptée contribuerait à un meilleur dépistage et à une prise en charge optimale des cas. La prévention par modification du mode de vie, dont les habitudes alimentaires, la pratique d'une activité physique régulière, et la lutte contre les facteurs de risque du syndrome métabolique doit constituer une priorité pour les professionnels de santé, afin de réduire le risque de développement des complications dégénératives et le taux de mortalité liée au diabète.

RESUME

RESUME

Introduction :

Le diabète est une maladie métabolique à l'origine de complications micro et macrovasculaires qui font toute sa gravité. L'association d'autres facteurs augmente le risque et la mortalité cardiovasculaire chez le diabétique. Au nombre de ces facteurs, il y a le syndrome métabolique dont les conséquences impliquent son diagnostic effectif pour une prise en charge globale des comorbidités dépistées. Notre étude a pour objectif d'évaluer la prévalence du syndrome métabolique, d'étudier la fréquence de ses composantes au sein d'une population de patients diabétiques marocains, et de déterminer l'intérêt d'une prise en charge adéquate dans la prévention des complications chroniques et la morbi-mortalité liés au diabète.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, menée au service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition du CHU Hassan II de Fès, sur la période s'étalant entre Janvier 2009 et Janvier 2019. Ont été inclus dans notre étude tous patients diabétiques de type 1 ou de type 2 ; et ont été exclus les patients ayant un diabète secondaire, les femmes enceintes et les dossiers incomplets. La présence des anomalies métaboliques, autres que le diabète, était définie en accord avec les critères de la déclaration scientifique conjointe de l'IDF et AHA/NHLBI.

Résultats :

Nous avons colligé 1034 patients ; 78,7% étaient des diabétiques de type 2 contre 21,3 % de diabétiques type 1. Chez les diabétiques type 2, l'âge moyen était de $52,06 \pm 17,33$ ans, dont la majorité était de sexe féminin (67,2 %, n=547) avec un sex-ratio de 0,48 ; un surpoids était objectivé chez 49,8% versus 31,4% ayant une obésité.

L'âge moyen des diabétiques type 1, était de 27,04 ans, avec une prédominance féminine (59,5%, n=131) et un sex-ratio de 0,67 ; un surpoids chez 43,2 % vs 5,9 % d'obésité.

Le syndrome métabolique était diagnostiqué chez 78,4 % des diabétiques type 2, et 27,3 % des diabétiques type 1. L'anomalie omniprésente était l'hypertension artérielle (HTA), retrouvée chez 87,7% des diabétiques type 2, et l'obésité viscérale chez 68,3 % des diabétiques type 1.

Le diagnostic du SM dans notre population était retenu devant :

- L'association des cinq critères chez 16,4 % de nos patients diabétiques type 2, et 3,3 % des diabétiques type 1.
- L'association de quatre facteurs sur cinq chez 35,2 % et 28,3 % des cas de diabétiques type 2 et type 1 respectivement ; dont les combinaisons les plus fréquemment retrouvées étaient entre le diabète type 2, l'hypertension artérielle, l'obésité abdominale et l'hypoHDLémie, chez 18,2 % des DT2 ; et celle de diabète type 1, obésité abdominale, hypoHDLémie et hypertriglycémie, chez 11,6 % des cas.
- L'association de trois paramètres était retrouvée chez 44,1% et 68,3 % de nos patients DT2 et DT1 respectivement ; la triade la plus fréquente était l'association de l'élévation du tour de taille, l'HTA, et le diabète, présente chez 25,5 % des diabétiques type 2 et 20 % des diabétiques type 1.

Les complications dégénératives du diabète chez la population atteinte du syndrome métabolique étaient représentées essentiellement par la rétinopathie diabétique chez 62,2 % des DT2 et 46,6 % des DT1. Concernant les complications macrovasculaires la cardiopathie était la plus retrouvée avec une prévalence de 58,3 % des DT2 atteints du SM et 35 % des DT1.

En comparant la population des diabétiques atteints du syndrome métabolique

et celle indemne, on avait remarqué une différence significative ($p < 0,05$) concernant l'âge, le sexe, tous les composants du SM (HTA, obésité abdominale, hyperTG et hypo HDL-C), en plus de la rétinopathie diabétique et la cardiopathie ischémique qui étaient les seules complications chroniques corrélées au SM.

Conclusion :

Nos résultats confirment la prévalence élevée du syndrome métabolique chez les patients diabétiques. Son dépistage et le traitement spécifique de ses différentes composantes est indispensable afin de réduire efficacement les complications cardiovasculaires qui mettent en jeu le pronostic aussi bien fonctionnel que vital de ces patients.

SUMMARY

Introduction:

Diabetes is a metabolic disease at the origin of micro and macrovascular complications, which are so serious. The combination of other factors increases cardiovascular risk and mortality in people with diabetes. Among these factors, there is the metabolic syndrome, the consequences of which imply its effective diagnosis for a global management of the co-morbidities detected. Our study aims to assess the prevalence of the metabolic syndrome, to study the frequency of its components within a population of Moroccan diabetic patients, and to determine the value of adequate management in the prevention of chronic complications and morbidity and mortality associated with diabetes.

Materials and methods:

This is a retrospective study with a descriptive aim, carried out at the Department of Endocrinology, Diabetology and Nutrition of the CHU Hassan II of Fez, over the period between January 2009 and January 2019. Included were in our study all patients with type 1 or type 2 diabetes; and patients with secondary diabetes, pregnant women and incomplete records were excluded. The presence of metabolic abnormalities, other than diabetes, was defined in accordance with the criteria of the IDF and AHA / NHLBI Joint Scientific Statement.

Results:

We collected 1034 patients; 78,7% were type 2 diabetics versus 21,3% type 1 diabetics. In type 2 diabetics, the mean age was $52,06 \pm 17,33$ years, the majority of whom were female (67,2%, $n = 547$) with a sex ratio of 0,48; overweight was objectified in 49,8% versus 31,4% with obesity. The mean age of type 1 diabetics was 27,04 years, with a predominance of women (59,5%, $n = 131$) and a sex ratio of 0,67;

overweight in 43,2% vs 5,9% obesity. Metabolic syndrome was diagnosed in 78,4% of type 2 diabetics, and 27,3% of type 1 diabetics. The omnipresent abnormality was arterial hypertension (hypertension), found in 87,7% of type 2 diabetics, and visceral obesity in 68,3% of type 1 diabetics. The diagnosis of MS in our population was made due to:

- The association of the five criteria in 16,4% of our type 2 diabetic patients, and 3,3% of type 1 diabetics
- The association of four out of five factors in 35,2% and 28,3% of cases of type 2 and type 1 diabetes respectively; whose most frequent combinations were between type 2 diabetes, arterial hypertension, abdominal obesity and hypoHDLemia, in 18,2% of T2DMs; and that of type 1 diabetes, abdominal obesity, hypoHDLemia and hypertriglyceridemia, in 11,6% of cases.
- The association of three parameters was found in 44,1% and 68,3% of our T2DM and T1D patients respectively; the most common triad was the association of increased waist circumference, hypertension, and diabetes, present in 25,5% of type 2 diabetics and 20% of type 1 diabetics.

Degenerative complications of diabetes in the population affected by the metabolic syndrome were mainly represented by diabetic retinopathy in 62,2% of T2DMs and 46,6% of T1DMs. Concerning macrovascular complications, heart disease was the most common with a prevalence of 58,3% of T2DMs with MS and 35% of T1DMs. By comparing the population of diabetics with metabolic syndrome and that without, we noticed a significant difference ($p < 0.05$) concerning age, sex, all components of MS (hypertension, abdominal obesity, hyperTG and hypo HDL -C), in addition to diabetic retinopathy and ischemic heart disease which were the only chronic complications correlated with MS.

Conclusion:

Our results confirm the high prevalence of metabolic syndrome in diabetic patients. Its screening and the specific treatment of its various components is essential in order to effectively reduce the cardiovascular complications which jeopardize the functional as well as the vital prognosis of these patients.

ملخص

المقدمة

مرض السكري هو أحد الأمراض الأيضية التي تنشأ عنها مضاعفات خطيرة للغاية في الأوعية الدموية الدقيقة والكبيرة. يؤدي الجمع بين العوامل الأخرى إلى زيادة مخاطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية وإلى الوفاة لدى مرضى السكري. من بين هذه العوامل، هناك المتلازمة الاستقلابية، والتي تنطوي عواقبها على ضرورة التشخيص الفعال والتحكم في الأمراض المصاحبة المكتشفة. تهدف دراستنا إلى تقييم مدى انتشار المتلازمة الاستقلابية، ودراسة تواتر مكوناتها بين مجموعة من مرضى السكري المغاربة، وتحديد قيمة الرعاية المناسبة في الوقاية من المضاعفات المزمنة والوفيات المرتبطة بمرض السكري.

المواد والأساليب

هذه دراسة بأثر رجعي بهدف وصفي، أجريت في قسم أمراض السكر - أمراض الغدد الصماء في مستشفى الحسن الثاني الجامعي في فاس، خلال الفترة ما بين يناير 2009 ويناير 2019 وتشمل الدراسة مرضى داء السكري من النوع الأول والثاني؛ وتستبعد مرضى السكري الثانوي والنساء الحوامل والملفات غير المكتملة.

تم تحديد وجود معايير المتلازمة الاستقلابية، بخلاف مرض السكري، وفقا للبيان العلمي المشترك

(الاتحاد الدولي للسكري؛ جمعية القلب الأمريكية والمعهد الوطني للقلب والرئة والدم) AHA / NHLBI و IDF' 1

النتائج

جمعنا 1034 مريضاً. 78.7% من مرضى السكر من النوع 2 مقابل 21.3% من النوع الأول، وكان متوسط العمر في مرضى السكري من النوع الثاني 52.06 ± 17.33 سنة، غالبيتهم من الإناث (67.2%)، العدد = 547) بنسبة جنس تبلغ 0.48؛ تم تشخيص زيادة الوزن في 49.8% مقابل 31.4% للسمنة.

كان متوسط عمر مرضى السكري من النوع الأول 27.04 سنة، مع غلبة من النساء (59.5%)، العدد = 131) ونسبة الجنس 0.67؛ زيادة الوزن في 43.2% مقابل 5.9% بدانة. تم تشخيص المتلازمة الاستقلابية في 78.4% حالة من مرضى السكري من النوع 2، و 27.3% من مرضى السكري من النوع 1. وكان المعيار الذي كان أكثر شيوعاً هو ارتفاع ضغط الدم، الموجود في 87.7% حالة من مرضى السكري من النوع 2، والسمنة البطنية في 68.3% من مرضى السكري من النوع الأول. تم تشخيص مرض المتلازمة الاستقلابية في دراستنا بسبب:

- ارتباط المعايير الخمسة في 16.4% من مرضى السكري من النوع 2، و 3.3% من مرضى السكري من النوع الأول
- تم العثور على ارتباط أربعة من كل خمسة عوامل في 35.2% و 28.3% لحالات السكري من النوع 2 والنوع 1 على التوالي؛ وكان المزيج الأكثر شيوعاً بين مرضى السكري النوع الثاني بالإضافة إليه ارتفاع ضغط الدم، السمنة البطنية، نقص الكوليسترول المنخفض الكثافة والذي تم العثور عليه عند 18.2% من الحالات؛ أما المزيج الأكثر شيوعاً بين مرضى السكري

النوع الأول فقد تمثل في ارتفاع ضغط الدم، السمنة البطنية، نقص الكوليسترول المنخفض الكثافة وارتفاع الدهون الثلاثية في الدم، بالإضافة للسكري الأول في 11.6٪ حالة.

- أما ارتباط ثلاث عوامل فكان عند 44.1٪ و 68.3٪ لحالات السكري من النوع 2 والنوع 1 على التوالي؛ وقد كان الثلاثي الأكثر شيوعاً هو ارتباط زيادة محيط الخصر، ارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري الموجود عند 25.5٪ من مرضى السكري من النوع 2 و 20٪ من مرضى السكري من النوع الأول.

تمثلت المضاعفات التنكسية لمرض السكري في الحالات المتأثرة بالمتلازمة الإستقلابية؛ بشكل أساسي بمرض اعتلال الشبكية الراجع للسكري في 62.2٪ من مرضى السكري من النوع 2 و 46.6٪ من أصحاب السكري من النوع الأول؛ أما فيما يتعلق بمضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة، كانت أمراض القلب هي الأكثر شيوعاً عند 58.3٪ من مرضى السكري من النوع 2 و 35٪ من مرضى السكري من النوع الأول.

من خلال مقارنة مجموعة مرضى السكري المصابون بالمتلازمة الإستقلابية والغير المصابين بذلك، لاحظنا علاقة ذات دلالة إحصائية مع العمر والجنس وجميع مكونات المتلازمة (ارتفاع ضغط الدم، والسمنة في البطن، فرط الدهون الثلاثية في الدم ونقص الكوليسترول المنخفض الكثافة) بالإضافة إلى أمراض القلب الإقفارية واعتلال الشبكية السكري التي كانت المضاعفات المزمنة الوحيدة المرتبطة بالمتلازمة الإستقلابية.

خلاصة

تؤكد نتائجنا ارتفاع معدل انتشار المتلازمة الاستقلابية لدى مرضى السكري. ويعد البحث عنها وتشخيصها إضافة إلى العلاج المحدد لمكوناتها المختلفة أمراً ضرورياً من أجل تقليل مضاعفات القلب والأوعية الدموية بشكل فعال والتي تهدد الجانب الوظيفي والحيوي لهؤلاء المرضى.

ANNEXE

Fiche d'exploitation**Identité :**

Nom et prénom :

IP :

ND :

Age :

Sexe :

1 ☐ Masculin0 ☐ Féminin

Niveau socio-économique : bas 0 , moyen 1 , bon 2

ATCD :

Diabète :

☐ type 1☐ type 2

Durée d'évolution du diabète en années

HTA:

☐ oui☐ non

Dyslipidémie :

☐ oui☐ nonAVC : ☐ oui☐ nonAVC précoce dans la famille : ☐ oui☐ nonHérédité diabétique : ☐ oui☐ non

Contraception :

aucune 0

hormonale 1

mécanique 2

Ménopause 3

Tabagisme :

☐ Présent (1)☐ Absent (2)**Examen clinique :**

IMC :

Surpoids 1

Obésité 2

Maigreur 3

Normal 4

Tour de taille :

augmenté

oui 1

non 2

HTA :

☐ oui 1☐ non 2

Index de pression systolique (IPS) :

< 0,90 ou > 1,30

Anormal 1

0,90 < IPS < 1,30

Normal 0

Examens paracliniques :

Bilan biologique :

Glycémie à jeun : élevée : 1 normal 0

HbA1c : déséquilibré (> 7 %) : 1 normal (6,5–7 %) : 0

Bilan lipidique TG : élevé ($\geq 1,5$ g/l) : 1 normal : 0

HDL : bas (< 0,4 g/l H ; < 0,5 g/l F) : 1 normal : 0

LDL : élevé : 1 normal : 0

Selon le risque cardiovasculaire

–Risque CV modéré : LDL-C < 1 g/l

–Risque élevé : LDL-C < 0,7 g/l

–Risque très élevé : LDL-C < 0,55 g/l

Bilan rénal : Créatinine

Clairance de créatinine

Acide urique

Vitamine D : Normal (>30 ng /ml) ☐ 1 insuffisance (10–30ng/ml) ☐ 2carence (<10ng/ml) ☐ 3**Bilan des complications dégénératives :**

Microangiopathie : oui 1 non 0

Microalbuminurie de 24h : positive 1 négative 0

Insuffisance rénale : oui ☐ 1 non ☐ 0

Stade de l'insuffisance rénale : modérée : 1 sévère : 2 terminale : 3

Fond d'œil : Rétinopathie diabétique (RD) : oui ☐ non ☐

Stade de la RD : minime 1 non proliférante 2 proliférante 3

Cataracte : oui ☐ non ☐ ; autre ophtalmopathie oui ☐ non ☐Neuropathie diabétique : oui ☐ non ☐

Macroangiopathie : oui 1 non 0

Cardiopathie : présente 1 absente 0

Echodoppler trans thoracique : normale : 0 pathologique : 1

Scintigraphie myocardique + ECG d'effort : normale : 0 pathologique : 1

AVC : présent 1 absent 0

Echodoppler des artères des TSA et MI : Normal 0 Epaississement 1 médiacalcose

2 Plaque d'athérome 3

- Traitement :

Education thérapeutique : faite 1 Non faite 0

Mesures hygiéno diététiques : Respectés 1 Non respectés 0

Activité physique : Régulière 1 irrégulière 2 absente 3

Antidiabétiques : ☐ ADO (1) ☐ insuline(2) ☐ ADO+ insuline (3)

Anti hypertenseurs : Type : Amlodipine (1) ARAI (2) IEC (3) Autres (4)

Hypolipémifiants : Type : statine (1) fibrate (2)

BIBLIOGRAPHIE

-
- [1]. **Téné Marceline Yaméogo, Issiaka Sombié, Carole Gilberte Kyélem, et al.** Diagnostic et prévalence du syndrome métabolique chez les diabétiques suivis dans un contexte de ressources limitées : cas du Burkina-Faso. Pan African Medical Journal. 2014 ; 19 : 364.3741.
- [2]. **Delarue J, Allain G, Guillermin S.** Le syndrome métabolique. Nutrition Clinique et Métabolisme, 2006, 20 :114–117.
- [3]. **Hervé lejeune, Descazeaud A.** Le syndrome métabolique : épidémiologie et physiopathologie. Sexologie. 2007; 16: S1–S5.
- [4]. **Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C, et al.** Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: A 6-year prospective study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Jul; 23:677–683.
- [5]. **Enzi G, Busetto L, E.M, Coin A, Sergi G.** Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagnis De sedibus et causis morborum per anatomen indagata . Int J Obes Relat Metab Discord, 2003. 27, 534–535.
- [6]. **Reaven GM.** Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 1988, 37, 1595–1607.
- [7]. **Kylin E.** Studien ueber das Hypertonie–Hyperglykamie–Hyperurikamie syndrome. Zentralblatt fuer Innere Medizin. 1923. 44, 105–127.
- [8]. **VAGUE J.** La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. La Presse Médicale, 1947; 30: 339–40.
- [9]. **Kaplan N.M.** The deadly quartet. Upper–body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med. 1989. 149(7), 1514–1520.

- [10]. **Haller H, Hanefeld M.** Synoptische betrachtung metabolischer risikofactoren. In: Haller H, Hanefeld M, Janoss W, eds. Lipidstoffwechselstörungen. léna: Gustav Fischer verlag; 1975:254–64.
- [11]. **Hanefeld M, Leonhardt W.** Das metabolische syndrom. Dtsch Gesundh-wesen 1981; 36:545–51.
- [12]. **Balkau B, Valensi P, Eschwège E, Slama G.** A review of the metabolic syndrome. Diabetes and metabolism. 2007, 33: 405–413.
- [13]. **Alberti KG, Zimmet P, Shaw J.** Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006 May; 23(5):469–80.
- [14]. **Expert panel on Detection.** Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adults treatement panel III) JAMA2001; 285: 2486–97.
- [15]. **The European Group for the study of insulin résistance (EGIR).** Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohort, and alternative définition of an insulin résistance syndrome. Diabetes Metab. 2002; 28: 364–76.
- [16]. **Luyckx F H, Scheen Aj.** Le syndrome métabolique : comparaison des paramètres biologiques dans différentes définitions. Immuno-analyse & biologie spécialisée. 2004, 19: 188–194.
- [17]. **Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J.** The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. J Atheroscler Thromb. 2005 ;12(6) :295–300.

-
- [18]. **Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al.** 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 :1640–1645.
- [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]. **Grundy SM, Hansen B, Smith SC et al.** Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute / American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004 ; 109 : 551–556.
- [22]. **Gazzaruso C, Solerte SB, De Amici E, et al.** Association of the metabolic syndrome and insulin resistance with silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006; 97:236–9.
- [23]. **STANDL E.** Artiology and consequences of the metabolic syndrome. *European Heart Journal*. 2005; 7(suppl): D10–13.
- [24]. **REAVEN GM.** Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiological Reviews* 1995; 75: 473–486.

- [25]. **KELLER H, MARTINEAU C, DOUKETIS J-D, et al.** Canadian guidelines for body weight classification in adults: application in clinical practice to screen for overweight and obesity and to assess disease risk. *CMAJ*, 2005.
- [26]. **Despres JP, Lemieux I.** Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006; 444 :881–887.
- [27]. **Ziegler O, Trebea A, Tourpe D, et al.** Tissu adipeux viscéral : rôle majeur dans le syndrome métabolique. *Cah. Nutr. Diét.* 2007; 42 (2): 85–89.
- [28]. **Jaspinder Kaur.** A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiology Research and Practice*. Volume 2014, Article ID 943162, 21 page.
- [29]. **Gauvreau D, Villeneuve N, Deshaies Y, Cianflone K.** Récentes adipokines : un lien entre l'obésité et l'athérosclérose. *Annales d'Endocrinologie* 72. 2011. 224–231.
- [30]. **Andreelli F, Ziegler O.** Comment prendre en charge le syndrome métabolique ? *Annales endocrinol* . 2005. 66(2) Cahier 3: 2S36–2S45.
- [31]. **Marisa Coelho, Teresa Oliveira, Ruben Fernandes.** Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci*. 2013 Apr 20; 9(2): 191–200.
- [32]. **Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA.** Minireview: adiposity, inflammation and atherogenesis. *Endocrinology*. 2003, 144: 2, 195–220.
- [33]. **Hotamisligil, G. S. et al.** IRS-1-Mediated Inhibition of Insulin Receptor Tyrosine Kinase Activity in TNF- α - and Obesity-induced Insulin Resistance. (1996).271, 5.
- [34]. **D. Jullien.** Physiopathologie du syndrome métabolique. Pathogenesis of the metabolic syndrome *Annales de dermatologie* (2008) 135, supplément 4, S243–S248.

-
- [35]. **Carlyle, M., Jones, O. B., Kuo, J. J. & Hall, J. E.** Chronic Cardiovascular and Renal Actions of Leptin: Role of Adrenergic Activity. *Hypertension*. 2002. 39, 496–501.
- [36]. **Fève B, Bastard J-P, Vidal H.** Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : acquisitions récentes. 2006. 329, 587–597.
- [37]. **Djiane J, Attiga L, Abdennebi-Najarb L.** Rôle de la leptine périnatale dans la programmation métabolique et la susceptibilité à l'obésité. *Cahiers de nutrition et de diététique*. 2009, 44, 85–90.
- [38]. **J. Kuryszko, P. Sławuta, G. Sapikowski.** Secretory function of adipose tissue. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2016. Vol 19, No. 2, 441–446.
- [39]. **Xydakis, A. M. et al.** Adiponectin, Inflammation, and the Expression of the Metabolic Syndrome in Obese Individuals: The Impact of Rapid Weight Loss through Caloric Restriction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. 89, 2697–2703.
- [40]. **Arita, Y. et al.** Paradoxical Decrease of an Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Obesity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1999. 257, 79–83.
- [41]. **Weyer, C. et al.** Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001. 86, 1930–1935.
- [42]. **Hotta, K. et al.** Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. 20, 1595–1599.
- [43]. **Hashimoto, N. et al.** Association of hypoadiponectinemia in men with early onset of coronary heart disease and multiple coronary artery stenoses. *Metabolism* 2006. 55, 1653–1657.
-

- [44]. **Stefan, N. & Stumvoll, M.** Adiponectin--its role in metabolism and beyond. *Horm. Metab. Res. Horm. Metab.* 2002. 34, 469–474.
- [45]. **Matsuzawa Yuji, Funahashi Tohru, Kihara Shinji & Shimomura Iichiro.** Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004. 24, 29–33.
- [46]. **Anize Delfino von Frankenberg, André F. Reis, Fernando Gerchman.** Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. *Arch Endocrinol Metab.* 2017 ;61/6.
- [47]. **Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed–ali V.** Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin–6 the link. *Atherosclerosis.* 2000. 148, 209–214.
- [48]. **Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al.** The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001. 409, 307–312.
- [49]. **Lin H.F, Boden, Albala.** Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia.* 2005.
- [50]. **Goya Wannamethee S, Lowe O, Gerald Shaper A.** The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non – diabetic men. *Atherosclerosis.* 2005, 181: 101–108.
- [51]. **Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM.** Should C–reactive protein be added to metabolic syndrome ant to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation.* 2004, 109 : 2818–2825.
- [52]. **Ravindran Jaganathan , Rajeswari Ravindran , Sugapriya Dhanasekaran .** Emerging Role of Adipocytokines in Type 2 Diabetes as Mediators of Insulin Resistance and Cardiovascular Disease. *Can J Diabetes* (2017) 1–12.
- [53]. **HE. Lebovitz.** Clinician’s manual resistance. *Science press.* 2002, 69.

-
- [54]. **Lemieux I, Després JP.** Obesity and hyperlipidemia. In: kopelman PG editor. Management of obesity and related disorders. London, UK: Martin Dunitz. 2001, 45–63.
- [55]. **EM. Brunt.** Non-alcoholoc steatohepatitis : definition and pathology. Semin Liver Dis. 2001, 21: 3–16.
- [56]. **Gastaldelli A, Sironi AM, Ciociaro D, Positano V, Buzzigoli E, Giannessi D, et al.** Visceral fat and beta cell function in non-diabetic humans. Diabetologia 2005 ;48 :2090–6.
- [57]. **Robert H Eckel, Scott M Grundy, Paul Z Zimmet.** The metabolic syndrome. Lancet 2005 ; 365 : 1415–28.
- [58]. **VIDAL Recos – Dyslipidémies – VIDAL 2013.**
- [59]. **B, Vergès.** Physiologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Nutrition clinique et métabolisme 2007. 21, 9–16.
- [60]. **Rask. Madsen, C. & Kahn, C. R.** Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2012. 32, 2052–2059.
- [61]. **Benn, M. et al.** Nonfasting Glucose, Ischemic Heart Disease, and Myocardial Infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 2012. 59, 2356–2365.
- [62]. **Olofsson SO, Stillemark-Billton P, asp L.** Intracellular assembly of VLDL: two major steps in separate cell compartments. Trends Cardiovasc Med. 2000, 10 : 338–345.
- [63]. **Sarafidis, P. A. & Bakris, G. L.** Insulin and Endothelin: An Interplay Contributing to Hypertension Development? J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. 92, 379–385.

-
- [64]. **Cooper, S. A. et al.** Renin–angiotensin–aldosterone system and oxidative stress in cardiovascular insulin resistance. *Am. J. Physiol.–Heart Circ. Physiol.* 2007. 293, H2009– H2023.
- [65]. **Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ.** The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004, 33: 351–375.
- [66]. **Harte A, Mc Ternan P, Chetty R.** Insulin–mediated uregulation of the renin angiotensin system in human subcutaneous adipocytes is reduced by rosiglitazone. *Circulation.* 2005, 111: 1954–1961.
- [67]. **Pausova Z.** From big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity associated hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006, 15 : 173–178.
- [68]. **Chandola T, Brunner E, Marmot M.** Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study 2006.*BMJ*, 521–525.
- [69]. **Oram JF, Lawn RM, ABCA.** The gatekeeper for eliminating excess tissue cholesterol. *J Lipid Res.* 2001, 42 :1173–1179.
- [70]. **Jian B, de la Llera–Moya M, Y Ji, Wang N, Phillips MC, Swaney JB et al.** Scavenger receptor class B type I as a mediator of cellular cholesterol efflux to lipoproteins and phospholipid acceptors. *J Biol Chem.* 1998, 273 : 5599–5606.
- [71]. **Boullu Ciocca S, Verger P, Bocquier A, Olivier C.** Axe corticotrope et stress chronique dans l'obésité abdominale et le syndrome métabolique. *Press med.* 2005, 34:1646–1653.
- [72]. **Gluckman PD, Hanson MA.** The development origins of the metabolic syndrome. *Trends endocrinol Metab.* 2004, 15: 183–187.
- [73]. **Kyrou I, Tsigos C.** Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr Opin Pharmacol*, 2009. 9: 787–793.
-

-
- [74]. **Rosmond R.** Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 2005. 30: 1–10.
- [75]. **Fatma Patlar Akbulut, Baris Ikitimur, Aydin Akan.** Wearable sensor-based evaluation of psychosocial stress in patients with metabolic syndrome. *Artificial Intelligence In Medicine* 2020. 104, 101824.
- [76]. **E.S, Ford.** Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: A summary of the evidence. *Diabetes Care.* 2005, 28: p1769–1778.
- [77]. **Alireza Pishgahia, Rozita Abolhasanb, Shahla Danaic, et al.** Immunological and oxidative stress biomarkers in Ankylosing Spondylitis patients with or without metabolic syndrome. *Cytokine* 2020.128, 155002.
- [78]. **Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed–ali V.** Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin–6 the link. *Atherosclerosis* 2000. 148, 209–214.
- [79]. **Kyueun Lee, Edward L Giovannucci, and Jihye Kim.** The effect of smoking and sex on the association between long-term alcohol consumption and metabolic syndrome in middle-aged and older population. Department of Medical Nutrition, Graduate School of East–West Medical Science, Kyung Hee University, Yongin, Republic of Korea, Departments of Epidemiology and Nutrition, Harvard T.H. Chan School of Public Health and Harvard Medical School, Boston, MA, USA. 2020.
- [80]. **Fan A.Z.** Patterns of alcohol consumption and the metabolic syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2008.
- [81]. **Facchini F.S., Hollenbeck C.B., Jeppesen J., Chen Y.D., Reaven G.M.** Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* .1992. 339(8807), 1128–1130.

-
- [82]. **Ronnemaa T., Ronnemaa E.M., Puukka P., Pyorala K., Laakso M.** Smoking is independently associated with high plasma insulin levels in nondiabetic men. *Diabetes Care*. 1996, 19(11), 1229–1232.
- [83]. **Lee W.Y., Jung C.H., Park J.S., Rhee E.J., Kim S.W.** Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005, 67(1), 70–77.
- [84]. **Organisation mondiale de la santé (OMS).** Maladies non transmissibles. Aide-mémoire N°355. Mars 2013.
- [85]. **Hansel B, Bastard J-P, Bruckert E.** Syndrome métabolique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale- Endocrinologie - Nutrition*. 2011; 8(2) :1–12.
- [86]. **Zubin Punthakee, Ronald Goldenberg, Pamela Katz.** Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee*. *Can J Diabetes*. 2013, 37, S8–S11.
- [87]. **Thorn LM, Forsblom C, Fagerudd J, et al.** Metabolic syndrome in type 1 diabetes: association with diabetic nephropathy and glycemic control (the FinnDiane study). *Diabetes Care*. 2005 ;28: 2019–2024.
- [88]. **Brownrigg JR, Hughes CO, Burleigh D, Karthikesalingam A, Patterson BO, Holt PJ, et al.** Microvascular disease and risk of cardiovascular events among individuals with type 2 diabetes: a population-level cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(7):588–97.
- [89]. **Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, et al.** Metabolic syndrome: risk factor distribution and –18 year mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 2006 ;29(1) :123–30.
- [90]. **Kotaro Obunai, Sonal Jani, George D. Dangas.** Cardiovascular Morbidity and Mortality of the Metabolic Syndrome. *Med Clin N Am* 2007.91.1169–1184
-

-
- [91]. **Framingham Heart Study** 2017.
- [92]. **D. Lameira, S. Lejeune, J.-J. Mourad.** Le syndrome métabolique : son épidémiologie et ses risques *Annales de dermatologie* (2008) 135, supplément 4, S249–S253.
- [93]. **S. Goya Wannamethee, A. Gerald Shaper, Lucy Lennon, Richard W. Morris.** Metabolic Syndrome vs Framingham Risk Score for Prediction of Coronary Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes Mellitus.
- [94]. **Marc-Andre Cornier, Dana Dabelea, Teri L. Hernandez, et al.** The Metabolic Syndrome *Endocrine Reviews*, December 2008, 29(7) :777–822.
- [95]. **Bruno Vergès.** Pathophysiology of dyslipidemia in patients with metabolic syndrome or type 2 diabetes mellitus *Nutrition clinique et métabolisme*. 2007, 21, 9–16.
- [96]. **Susan L. Samson, Alan J. Garber.** Metabolic Syndrome. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2014 .43, 1–23.
- [97]. **E. Eschwège.** Le syndrome métabolique : quelle(s) définition(s) pour quel(s) objectif(s) ? *Ann. Endocrinol*, 2005 ; 66, 2, Cahier 2 : 1S32–1S44.
- [98]. **Gariani, K. Hagon-traub, I. Philippe, J.** Diabète de type 1 ou 2 ? ou autre ? *Revue médicale suisse*. 2009. 5 : 1248–53.
- [99]. **IDF.** L’atlas du diabète de la FID (9eme édition). 2019.
- [100]. **American Diabetes Association.** Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes– 2021. *Diabetes Care*, January 2021 Volume 44, (Supplement 1): S15–S33.
- [101]. **American Diabetes Association.** Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes– 2020. *Diabetes Care* 2020;43 (Suppl. 1):S14–S31.
-

-
- [102]. **Mathie Tenenbaum, Amélie Bonnefond, Philippe Froguel, et al.** Physiopathologie du diabète. REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES. Mai 2018. N° 502.
- [103]. **Chevalier, N., Fenichel, P.** Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. La Presse Médicale, 2016. 45(1) : 88–97.
- [104]. **Dr Patricia FISCHER, Dr Edouard GHANASSIA, Marie–Caroline BARAUT.** Endocrinologie diabétologie – nutrition 9è edition. 75013 PARIS. OCTOBRE 2017. P 122.
- [105]. **Tenenbaum, M., Bonnefond, A., Froguel, P., & Abderrahmani, A.** Physiopathologie du diabète. Revue Francophone Des Laboratoires, 2018 (502), 26–32.
- [106]. **Cheng A.Y.Y.** Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Introduction. Can J Diabetes 2013 ;37(5) : S361–4.
- [107]. **International Diabetes Federation.** IDF diabetes atlas. 7ème ed. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation, 201.
- [108]. **Ahmed Chetoui, Kamal Kaoutar, Abdeslam El Kardoudi, et al.** Biological Engineering Laboratory, Faculty of Sciences and Techniques, Sultan Moulay Slimane University, Beni Mellal, Morocco. Epidemiology of diabetes in Morocco: review of data, analysis and perspectives. December –2018.
- [109]. **Benjelloun, S.** Nutritional Transition in Morocco. Public Health Nutrition. 2002. 5, 135–140.
- [110]. **Amuna, P. and Zotor, F.B.** Epidemiological and Nutrition Transition in Developing Countries: Impact on Human Health and Development. The Proceedings of the Nutrition Society. 2008. 67, 82–90.

- [111]. **L'enquête nationale sur les facteurs de risque communs des maladies non transmissibles**, Steps, 2017–2018.
- [112]. **Schlienger, J.-L.** Complications du diabète de type 2. *La Presse Médicale*, 2013. 42(5), 839–848.
- [113]. **Orban J.-C., Ichai C.** Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation*.2008. 17 : 761–767.
- [114]. **Ardigo, S. Philippe, J.** Hypoglycémie et diabète. *Revue Médicale Suisse*. 2008, 4 : 1376–82.
- [115]. **Kury–Paulin S., Cachot V., Penfornis A.** Cétacidose diabétique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition, 2007.10–366–H–10.
- [116]. **Sigrist, S. Brändle, M.** Urgences hyperglycémiques chez l'adulte. EMH Media. 2015.15 (33) : 723–728.
- [117]. **Borot S., Kleinclauss C., Penfornis A.** Coma hyperosmolaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition. 2007. 10–366–H–30.
- [118]. **Monnier L.** Diabétologie (3e éd). Issy–les–Moulineaux cedex, France : Elsevier Masson. 2019.
- [119]. **J.-L. Wémeau, B. Vialettes ; J.-L. Schlienger.** Endocrinologie, diabète, metabolisme et nutrition.Elsevier Masson; 2014.
- [120]. **King P, Peacock I, Donnelly R.** The UK Prospective DiabetesStudy (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol* 1999 ; 48 : 643–8.
- [121]. **Delyfer M.–N, Delcourt C.** Epidémiologie de la rétinopathie diabétique dans les données internationales et françaises. *Médecine des maladies métaboliques*. 2018. Vol.12–N°7 : 553–8.

- [122]. Estacio RO, McFarling E, Biggerstaff S, Jeffers BW, Johnson D, Schrier RW. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in Hispanics with NIDDM. *Am J Kidney Dis* 1998 ;31 : 947–953.
- [123]. Leske MC, Wu S-Y, Hennis A, et al. Barbados Eye Study Group. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2005 ;112 :799–805.
- [124]. Chew EY, Davis MD, Danis RP, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye Study Research Group. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study. *Ophthalmology* 2014 ; 121 :2443–2451.
- [125]. Gariani K., DE Seigneux A., Pechère-Bertschi A., Philippe J., Martin P.-Y. Néphropathie diabétique. *Revue Médicale Suisse*. 2012. 8 : 473–9.
- [126]. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, et al. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005 ; 366 : 1719–24.
- [127]. A. Grimaldi. Facteurs de risque et complications de la macro-angiopathie. In : *Traité de diabétologie*. 2ème éd. Médecine sciences Flammarion ; 2009. p. 665–787.
- [128]. Chanudet X., Chenilleau M.-C., Schiano P., Bauduceau B. Insuffisance coronaire, cardiomyopathie et neuropathie autonome chez le diabétique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition. 2008. 10–366–J–20.
- [129]. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation* 2007; 115:3213–23.

- [130]. Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1 oct 1994. 25(10):1977–1984.
- [131]. Johnson RC, Leopold JA, Loscalto J. Vascular calcifications: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res* 2006 ; 99 :1044–59.
- [132]. Atlas du diabète (FID), 6ème édition.
- [133]. F. AlSara j, J. H. McDermott, T. Cawood, S. McAteer, M. Ali, W. Tormey, B. N. Cockburn, S. Sreenan Prevalence of the metabolic syndrome in patients with diabetes mellitus. *Ir J Med Sci* (2009) 178 :309–31.
- [134]. Reaven GM. Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med* 2005 ;47 :201–1.
- [135]. Juan J. Chillarón, Juana A. Flores–Le–Roux, Alberto Goday, David Benaiges, María J. Carrera, Jaume Puig, Juan F. Cano–Pérez, and Juan Pedro–Botetb. Metabolic Syndrome and Type–1 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. *Rev Esp Cardiol*. 2010 ;63(4) :423–9.
- [136]. Ben Ammar, Ben Slimène J, Hmida C, Ben Mami F, Dakhli S, Achour A. Prévalence et caractéristiques du syndrome métabolique dans un groupe de patients diabétiques. *Diabetes Metab* 2009 ;35.
- [137]. Yessoufou, A. G., Behanzin, J., Djihoumeto, E., et al. A. Aspects épidémiologiques du syndrome métabolique au sein de la population obèse de la Commune Ouidah au Sud–ouest du Bénin. 2015. *Antropo*, 33 :111–116.
- [138]. Sitraka Angelo Raharinavalona, Thierry Razanamparany, Rija Eric Raherison, et al. Prévalence du syndrome métabolique et des facteurs de risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 vu au service d'endocrinologie, Antananarivo. *Pamj*.2020.36.67.15845.

- [139]. Amy Billow, Ranjit Mohan Anjana, Michelle Ngai, et al. Prevalence and clinical profile of metabolic syndrome among type 1 diabetes mellitus patients in southern India. *Journal of Diabetes and Its Complications*. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.03.014.
- [140]. Merger SR, Kerner W, Stadler M, Zeyfang A, Jehle P, Muller-Korbsch M, et al. Prevalence and comorbidities of double diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;119:48–56.
- [141]. Angela S. Lee, S. M. Twigg, J. R. Flack. Metabolic syndrome in type 1 diabetes and its association with diabetes complications. *Diabetic Medicine*. 202.
- [142]. O. Guira, H. Tiéno, Y. Sagna, et al. Profil clinique du syndrome métabolique et facteurs associés à sa présence au cours du diabète de type 2 à Ouagadougou (Burkina Faso). Février 2016. *Médecine des maladies Métaboliques*.
- [143]. Kwabena Nsiah, V Owusua Shang, K Agyenim Boateng, et al. Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, May–Aug 2015, Vol 5, Issue.
- [144]. Osuji CU, Nzerem BA, Dioka CE, Onwubuya EI. Metabolic syndrome in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus using NCEP–ATP III, the Nnewi experience. *Nigerian J Clin Pract* 2012; 15:475–80.
- [145]. Diallo, A. M, Diallo, M. M, Baldé, N. M, et al. Prévalence et association des différents critères du syndrome. Métabolique dans une population de diabétiques de type 2, en Guinée. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2012. 6(6) : 542–545.
- [146]. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2007; 30:707–712.

- [147]. **BEN TOUMI, Er-romayssa. CHOUAKRI, Chama.** Évaluation du syndrome métabolique chez des diabétiques de type 2 reçus en consultation de médecine interne : à propos de 78 cas de la ville de M'sila. UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF. 2018–2019: 19.
- [148]. **F. Mnif, F. Hadj Kacem, R. Ben Salah, et al.** Syndrome métabolique et diabète type 1. Service de diabétologie–endocrinologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie. 2012. 1262–3636.
- [149]. **Affangla D A, Pene S, Ba D M,et al.** Profil du risque cardiovasculaire du diabétique de type 2 suivi en ambulatoire à l'Hôpital Saint Jean de Dieu, Thiès (Sénégal). RAFMI. 2019 ; 6 (1–1) : 21–26.
- [150]. **Z. Selihi, M. Berraho, K. El Rhazi, et al.** Fréquence, types et déterminants des complications dégénératives du diabète de type 2 au Maroc : données d'inclusion de la cohorte « EpiDiaM ». EMHJ. 2015. Vol 21. No 6.
- [151]. **Eckel RH, Yost TJ, Jensen DR.** Alterations in lipoprotein lipase in insulin resistance. Int J Obes Relat Metab Disord 1995 ;19 Suppl 1: S16–21.
- [152]. **Schlienger JL.** Micronutrition et diabète. Médecine des maladies métaboliques 2007 ;1 :33–6.
- [153]. **I Khochtali, W Dabbabi, O Zoukar, et al.** Profil métabolique chez une population de diabétiques de type 1 à propos de 100 cas. Service de Médecine Interne, CHU Monastir, Monastir, Tunisie. 2009. Volume 35, Supplement 1, Page A88.
- [154]. **Park YW et al.** Arch Intern Med. 2003; 163: 427–36.
- [155]. **Romulus Timar, Bogdan Timar, Diana Degeratu, et al.** Metabolic syndrome, adiponectin and proinflammatory status in patients with type 1 diabetes mellitus. Journal of International Medical Research. 2014, Vol. 42(5) 1131–1138.

- [156]. M. Dali-Sahi, D. Benmansour, A. Aouar et N. Karam. ÉTUDE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2 DANS DES POPULATIONS ENDOGAMES DE L'OUEST ALGÉRIEN. *Lebanese Science Journal*, Vol. 13, No. 2, 2012.
- [157]. ABDOUN Kathia, DAIFI Anfel Ayet Rahman. La fréquence du syndrome métabolique chez les diabétiques de type 2 de la population Constantinoise. Université des Frères Mentouri Constantine. 2018 :62.
- [158]. Cleland SJ. Cardiovascular risk in double diabetes mellitus – when two worlds collide. *Nat Rev Endocrinol* 2012 ;8 :476–85.
- [159]. Lewis GF, Rader DJ. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. *Circ Res* 2005 ;96 :1221–32.
- [160]. Adham, M., Froelicher, E. S., Batieha, A., Ajlouni, K. Glycaemic control and its associated factors in type 2 diabetic patients in Amman, Jordan. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 2010. 7(16) :732–739.
- [161]. Damoune, I., Khaldouni, I., Agerd, L., Ajdi, F. Obésité : prévalence et profil métabolique chez une population de diabétique type 2. In *Annales d'Endocrinologie* 2014. 5– 6(75) : 457. Elsevier Masson.
- [162]. Vestberg D, Rosengren A, Olsson M, et al. Relationship between overweight and obesity with hospitalization for heart failure in 20 985 patients with type 1 diabetes: a population-based study from the Swedish National Diabetes Registry. *Diabetes Care*. 2013; 36:2857–2861.
- [163]. Bonadonna R, Cucinotta D, Fedele D, Riccardi G, Tiengo A. The metabolic syndrome is a risk indicator of microvascular and macrovascular complications in diabetes: results from Metascreen, a multicenter diabetes clinic-based survey. *Diabetes Care* 2006 ;29 :2701–7.

- [164]. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001 ;414 :782–787.
- [165]. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005 ; 364 (9468): 1415–1428.
- [166]. Sarit Polsky and Samuel L. Ellis. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015, 22 :277–282.
- [167]. Libman, I. M., Pietropaolo, M., Arslanian, S. A., LaPorte, R. E., & Becker, D. J. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. *Diabetes Care*, 2003. 26, 2871–2875.
- [168]. Maahs DM, Kinney GL, Wadwa P, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in an adult type 1 diabetes population and a comparable general population. *Diabetes Care* 2005 ;28 :301–6.
- [169]. De Pablos-Velasco PL, Martínez-Martín F, Aguilar JA. Prevalence of hypertension in IDDM patients in the Northern Grand Canary Island, according to the WHO/ISH and JNC-V/ADA criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 38:191–7.
- [170]. J. Danho, O. Aké-Tano, A. Hué, et al. Syndrome métabolique et surcharge pondérale : étude de 255 cas au service de Nutrition de l’Institut National de Santé Publique (INSP) à Abidjan, Côte d’Ivoire. *Médecine des maladies Métaboliques* – Mai 2019 – Vol. 13 – N°3.
- [171]. Baldé NM, Diallo I, Baldé MD, et al. Diabetes and impaired fasting glucose in rural and urban populations in Futa Jallon (Guinea): prevalence and associated risk factors. *Diabetes Metab* 2007 ; 33 :114–2.
- [172]. Normand Racine, M. D. L’hypertension artérielle chez le patient diabétique : comment l’évaluer et la traiter ? ; le clinicien février 2003.

- [173]. **S.M. Sohail Ashraf, Faisal Ziauddin, Umar Jahangeer.** METABOLIC SYNDROME IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS. Pak J Med Sci July – September 2006 Vol. 22 No. 3. 295–299.
- [174]. **Poirier P, Giles TD, Bray GA.** American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the obesity committee of Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Circulation 2006, pp. 113 :898–918.
- [175]. **Harte A, Mc Ternan P, Chetty R et al.** Insulin-mediated uregulation of the renin angiotensin system in human subcutaneous adipocytes is reduced by rosiglitazone. Circulation. 2005; 111: 1954–1961.
- [176]. **Pausova Z.** From big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity-associated hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2006; 15: 173–178.
- [177]. **Khiari. M, Zribi. S, Zahra. H, et al.** Les complications dégénératives : diabète type 1 vs diabète de type 2. In Annales d'Endocrinologie, 2018. 4(79) :494.
- [178]. **Yali Jing, Ting Hong, Yan Bi, et al.** Prevalence, Treatment Patterns and Control Rates of Metabolic Syndrome in a Chinese Diabetic Population: CCMR-3B Study. J Diabetes Investig. 2018 Jul; 9(4):789–798.
- [179]. **Chillarón JJ, Sales MP, Flores Le-Roux JA, et al.** Atherogenic dyslipidemia in patients with type 1 diabetes mellitus. Med Clin (Barc) 2013.
- [180]. **Vergès B.** Lipid disorders in type 1 diabetes. Diabetes Metab 2009; 35:353–60.

- [181]. **The DCCT Research Group.** Lipid and lipoprotein levels in patients with IDDM: Diabetes Control and Complications Trial experience. *Diabetes Care* 1992;15:886–94.
- [182]. **TRAORE A.** Etude du syndrome métabolique dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G. Thèse méd. 2007.
- [183]. **Temessek A, Tertek H, Khadraoui E, et al.** Fréquence du syndrome métabolique dans un groupe de patients obèses. *Ann Endocrinol (Paris)* 2012 ; 73 :416.
- [184]. **Kayode JA, Sola AO, Matthew AS, Ademola IT, Adedeji AT, Adelani AS.** Lipid profile of type 2 diabetic patients at a rural tertiary hospital in Nigeria. *J Diabetes Endocrinol.* 2010 ;4 :46–51.
- [185]. **Kabamba AT, Bakari SA, Longanga AO, Lukumwena ZK.** Baisse du HDL-cholestérol indicateur du stress oxydatif dans le diabète de type 2. *Pan Afr Med J.* 2014 Oct 13 ;19 :140.
- [186]. **Mooradian AD, Haas MJ, Wong NC.** Transcriptional control of apolipoprotein A-I gene expression in diabetes. *Diabetes* 2004;53:513–20.
- [187]. **Juana A. Flores Le-Roux, David Benaiges, Juan Pedro-Botet, et al.** Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Metabolism Clinical and Experimental*, 2014, 63: 181–187.
- [188]. **S. Safi, H. Ouleghzal, I. Khaldouni, et al.** Statut de la vitamine D chez les patients diabétiques de type 2 marocains. *Médecine des maladies Métaboliques* – Février 2015 – Vol. 9 N°1.
- [189]. **Suzuki A, Kotake M, Ono Y, et al.** Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment. *Endocr J* 2006 ;53 :503–10.

- [190]. **M. Azzouz , H. Bbaghous , R. Hannachi, et al.** Étude de la relation entre la vitamine D et le diabète de type 1. *Annales d'Endocrinologie* Volume 76, Issue 4, September 2015, Page 536.
- [191]. **Savastio S et al.** Vitamin D deficiency and glycemic status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *PLoS One*.2016 Sep 8; 11(9): 0162554.
- [192]. **Feng R. et al.** Lower serum 25 (OH) D concentrations in type 1 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*.2015 Jun;108(3): 71–5.
- [193]. **Lee JI, Oh SJ, Ha WC, et al.** Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and arterial stiffness among type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2012 ;95 :42–7.
- [194]. **Nobécourt E, Diedisheim M, Radu A, et al.** Carence en vitamine D chez les diabétiques. Conséquences sur le métabolisme phosphocalcique. *Diabetes Metab* 2010 ;36 (Special issue 1) : A62.
- [195]. **Mitri J, Pittas AG.** 25(OH)D : 25-hydroxy-vitamin D. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014 ;43 :205–32.
- [196]. **Pilz S, Kienreich K, Rutters F, et al.** Role of vitamin D in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rep* 2013 ;13 :261–70.
- [197]. **Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S.** Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2005; 28:1228–30.
- [198]. **Reis JP, von Mühlen D, Miller ER.** Relation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels with metabolic syndrome among US adults. *Eur J Endocrinol* 2008 ;159 :41–8.

- [199]. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-Hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age : a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes* 2008 ;57 :298–305.
- [200]. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, et al. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990–2000. *Diabetes* 2008; 57:2619–25.
- [201]. S.M. Sohail Ashraf, Faisal Ziauddin, Umar Jahangeer. METABOLIC SYNDROME IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS. *Pak J Med Sci* July – September 2006 Vol. 22 No. 3. 295–299.
- [202]. Mei-Yueh Lee, Pi-Jung Hsiao, Jiun-Chi Huang, et al. Association between Metabolic Syndrome and Microand Macrovascular disease in Type 2 Diabetic Mellitus. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2017.12.004 .
- [203]. Rajiv Raman, Aditi Gupta , Swakshyar S Pal, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and its influence on microvascular complications in the Indian population with Type 2 Diabetes Mellitus. *Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology And Molecular Genetic Study (SN-DREAMS, report 14)*. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2010, 2 :67.
- [204]. H.G. Monabeka, E. Bouenizabila, Mbadinga-Mupangu, et al. Hypertension artérielle et diabète sucré à propos de 152 diabétiques hypertendus. *Médecine d'Afrique Noire* : 1998, 45 (2)
- [205]. DEMBELE M, SIDIBE A.T, TRAORE H.A, et al. Association HTA –Diabète sucré dans le service de médecine interne de l'hôpital du Point G POINT G. Bamako *Médecine d'Afrique Noire* : 2000, 47 (6).

- [206]. **Odden MC, Pletcher MJ, Coxson PG, Thekkethala D, Guzman D, Heller D, et al.** Cost-effectiveness and population impact of statins for primary prevention in adults aged 75 years or older in the United States. *Ann Intern Med.* 2015 ;162 :533-41.
- [207]. **L. A. Costa, L. H. Canani, H. R. K. Lisbôa, et al.** Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. *Diabetes UK. Diabetic Medicine.* 2004. 21, 252-255.
- [208]. **Ouedraogo M, Ouedraogo SM, Birba E, Drabo YJ.** Complications aiguës du diabète sucré au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo. *Médecine d'Afrique Noire.* 2000 ;47(12) :505-07.
- [209]. **Marianne Lachaux.** Nouvelles cibles pharmacologiques du traitement de la dysfonction cardiovasculaire associée au syndrome métabolique. Université de Rouen Normandie. 06 Mai 2019 .
- [210]. **Jenkins AJ, Lyons TJ, Zheng D, et al.** Lipoproteins in the dcct/edic cohort: Associations with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2003;64:817-28.
- [211]. **Lyons TJ, Li W, Wells-Knecht MC, et al.** Toxicity of mildly modified low-density lipoproteins to cultured retinal capillary endothelial cells and pericytes. *Diabetes* 1994;43:1090-5.
- [212]. **Kmath A, Shivaprakash G, Adhikari P.** Body mass Index Wait circumference in Type 2 Diabetes mellitus patients attending a diabetes clinic. *Int J Biol Pes* 2011, 2 :636-9.
- [213]. **Ghosh S, Collier A, Hair M, Malik I, Elhadd T.** Metabolic syndrome in type 1 diabetes. *Int J Diabetes Mellitus* 2010 ;2(1):38-42.

- [214]. **Godoy A, Flores–Le–Roux JA, Benaiges D, Carrera MJ, Puig J, et al.** Estimated glucose disposal rate in assessment of the metabolic syndrome and microvascular complications in patients with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:3530–4.
- [215]. **Pr B. Vergès.** Diabète de type 1 : complications cardiovasculaires. Pourquoi sont-elles si fréquentes ? CHU Dijon, Inserm LNC–UMR 1231, Dijon, France. SFE Marseille 2020 / *Annales d'Endocrinologie* 81 (2020) 132–139.
- [216]. **Andreelli, F., Ziegler, O.,** Comment prendre en charge le syndrome métabolique ? In *Annales d'endocrinologie*, 2005 .66 :36–45.
- [217]. **Accurso A, Richard K Bernstein, Annika Dahlqvist, et al.** Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutr Metab* ; 2008. 5 :1 – 9.
- [218]. **Fabrice Bonnet et Martine Laville.** Le syndrome métabolique : définition, épidémiologie, complications. *SPECTRA BIOLOGIE* Mai 2005. n° 145.
- [219]. **Thompson PD, Buchner D, Pina IL, et al.** Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation*. 2003 Jun 24 ;107(24) :3109–16.
- [220]. **Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al.** American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006

Feb 14 ;113(6) :898–918.

- [221]. **Collège des enseignants d'endocrinologie**, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques (4e éd). Issy-les-Moulineaux cedex, France : Elsevier Masson. 2019.
- [222]. **M. Duclos, C. Berne, M. Tschudnowsky, et al.** Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur l'activité physique chez les patients avec un diabète de type 1. Médecine des maladies Métaboliques – Octobre 2019 – Vol. 13 – N°6.
- [223]. **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.
- [224]. **Duclos M.** Prévention et traitement du syndrome métabolique : rôle de l'activité physique. 2007.
- [225]. **Wissal SMAILI.** Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de GHE. FMP Marrakech. 2017.
- [226]. **Chloé Pelletier, MD FRCPC** Endocrinologie et métabolisme CISSS Bas Saint-Laurent intalla. Mise à jour 2018 en diabète. On Rimouski. Juin 2018.
- [227]. **Patrice Darmon, Bernard Bauduceau, Lyse Bordier, et al.** Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. Médecine des maladies Métaboliques – Décembre 2019 – Vol. 13 – N°8.
- [228]. **American Diabetes Association.** Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes–2021. Diabetes Care Volume 44, Supplement 1, January 2021.

- [229]. **Mense K, Mapatano MA, Mutombo PB, et al.** Une étude cas-témoins pour déterminer les facteurs de non observance du suivi médical chez les patients diabétiques à Kinshasa, en 2010. *Pamj.* 2014;17:258-2892.
- [230]. **Penformis A.** Observance médicamenteuse dans le diabète de type 2 : influence des modalités de traitement médicamenteux et conséquence sur son efficacité. *Diabetes Metab* 2003 ; 29 :3531–3537.
- [231]. **Kirk JK, Arcury TA, Ip E, et al.** Diabetes symptoms and self-management behaviors in rural older adults. *Diabetes Clinical Pract* 2015 ;107 :54–60.
- [232]. **Wolkenstein P, Consoli S, Roujeau JC, et al.** La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:257– 2510.
- [233]. **Associazione Medici Diabetologi/Società Italiana di Diabetologia.** Standard italiani per la cura del diabete mellito. Rome, Italia : AMD/ SID ; 2014.
- [234]. **Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, et al.** Supervised exercise training counterbalances the adverse effects of insulin therapy in overweight/obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:39–41.
- [235]. **Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, et al.** Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complicat* 2006 ;20:216–22.
- [236]. **Ryan AS, Hurlbut DE, Lott ME, et al.** Insulin action after resistive training in insulin resistant older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:247–253.
- [237]. **Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, et al.** Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. *JAMA* 1994;272:1909–1914.

- [238]. **Kownator S., Kinnel M.** Recommandations ESC 2019 : dyslipidmies. ESC congress 2019, Paris.
- [239]. **Scheen AJ, Paquot N.** Une révolution dans le traitement du diabète de type 2 : des antidiabétiques dotés d'une protection cardiorénale indépendamment du contrôle glycémique ! Rev Med Liege 2020 ;75.
- [240]. **Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al.** ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020.
- [241]. **André J. Scheen.** Traiter le patient diabétique de type 2 à risque : analyse critique des recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC). Med Mal Metab 2020 ; 14 : 472–481.
- [242]. **Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al.** 2019 update : management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2020; 63:221–8.
- [243]. **Scheen AJ.** Why not adding a glucose-lowering agent with proven cardioprotection in high-risk patients with type 2 diabetes at HbA1c target on metformin? Diabetes Res Clin Pract 2019 ;147:169–71.
- [244]. **Martin Buysschaert.** L'hyperglycémie du diabétique de type 2 : synthèse des nouvelles recommandations de traitement. Louvain Med 2020 mars-avril ; 139 (03–04) : 156–160.
- [245]. **Henriksen EJ.** 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.

- [246]. **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.
- [247]. **Robert F, Giuseppe M.** Guidelines for the management of arterial hypertension. *Européen Heart Journal*, 2013. 34 : p. 2159–2219.
- [248]. **Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, Rabkin SW, Touyz RM, Campbell NR et collab.** The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2—therapy. *Can J Cardiol* 2010 ;26(5) :249–58.
- [249]. **De Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al.** Diabetes and hypertension : a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017 ;40 :1273–1284.
- [250]. **Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al.** Diagnosis and management of the metabolic syndrome : an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Curr Opin Cardiol* 2006 ; 21:1–6.
- [251]. **Cariou B.** Statines et risque de diabète : quelles évidences ? *Médecine des maladies Métaboliques*, Mai 2015.
- [252]. **Sedrati M, Abir S, benomar M.** Approches thérapeutiques du syndrome métabolique. *Maroc medical*. Juin 2006; 28 (2).
- [253]. **Corsini A, Bellosta S, Davidson MH.** Pharmacokinetic interactions between statin and fibrates. *Am.J.Cardiol.* 2005 ; 96 :44–49.
- [254]. **Turhan H, Yetkin E.** Is it necessary to add fibrate to statin therapy in the management of dyslipidemia of metabolic syndrome? *International journal of cardiology*. 2006; 110:276–277.

- [255]. 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.
- [256]. 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.
- [257]. Tsimikas S, Gordts PLSM, Nora C, Yeang C, Witztum JL. Statin therapy increases lipoprotein (a) levels. *Eur Heart J*. 2019 ; ehz 310.
- [258]. Liao J.K. Beyond lipid lowering: The role of statins in vascular protection. *International Journal Cardiology*, 2002. 86(1) : p. 5–18.
- [259]. Meyer-Sabellek W., Brasch H. Atherosclerosis, inflammation, leukocyte function and the effect of statins. *Journal of Hypertension*, 2006. 24(12) : p. 2349–2351.
- [260]. S. Adham, S. Miranda, J. Doucet. Statines en prévention primaire des événements cardiovasculaires. *La Revue de médecine interne* 39 (2018) 42–49.
- [261]. Odden MC, Pletcher MJ, Coxson PG, Thekkethala D, Guzman D, Heller D, et al. Cost-effectiveness and population impact of statins for primary prevention in adults aged 75 years or older in the United States. *Ann Intern Med*. 2015; 162:533–41.
- [262]. Hippisley-Cox J, Coupland C. Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population-based cohort study using the QResearch data-base. *BMJ*. 2010;340:c2197.

- [263]. **Jean-François Perregaux et Alberto Mondelli.** Dyslipidémie du patient diabétique : stratifications différentes, stratégies thérapeutiques similaires. Vendredi 11 décembre 2020.
- [264]. **M.-N. Mbaye, K. Niang, A. Sarr, et al.** Aspects épidémiologiques du diabète au Sénégal : résultats d'une enquête sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la ville de Saint-Louis. Médecine des maladies Métaboliques – Décembre 2011 – Vol. 5 – N°6.
- [265]. **Julian Halcox, MA (Cantab), MB, BChir, MD, FRCP, and Anoop Misra, MBBS, MD.** Type 2 Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, and Mixed Dyslipidemia: How Similar, How Different, and How to Treat? Metabolic syndrome and related disorders. 2014.
- [266]. **Normand Racine, M. D.** L'hypertension artérielle chez le patient diabétique : comment l'évaluer et la traiter ? ; le clinicien février 2003.
- [267]. **Jean Louis Schellenger.** Nutrition clinique pratique. Chapitre 14 : Obésité de l'adulte. Elsevier Masson. 2011. P :174–176.
- [268]. **Kurt Laederach, Dominique Durrer, Philipp Gerber.** Consensus du traitement de l'obésité 2016. Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie.
- [269]. **CM. Apovian, LJ. Aronne, DH. Bessesen, ME. McDonnell, MH. Murad, U. Pagotto, DH. Ryan.** Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2015 ; 100 :342 – 362.

- [270]. **Liraglutide (Saxenda) for Weight Loss.** From The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. JAMA. March 15, 2016, volume 315, number 11.
- [271]. **Danin PE, Anty R, Patouraux S, Raucoules–Aimé M, Gugenheim J, Tran A, Gual P, Iannelli A.** Non–invasive Evaluation of NAFLD with Indocyanine Green Clearance Test: a Preliminary Study in Morbidly Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2018 Mar; 28(3):735–742.
- [272]. **Haute Autorité de Santé.** Obésité: prise en charge chirurgicale chez l’adulte; Janvier 2009.
- [273]. **Mylène Guiho , Laurence Lacaze , Damien Bergeat.** Complications nutritionnelles de la chirurgie de l’obésité : prévalence, prévention, traitement. Revue systématique de littérature. *Nutrition clinique et métabolisme* (2020).

المتلازمة الإستقلابية لدى مرضى السكري (بصدد 1034 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02/18

من طرف

الأنسة العمراوي ليلي
المزداة في 04 ماي 1994 بأزرو

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

المتلازمة الإستقلابية - مرض السكري - السمنة البطنية - ارتفاع ضغط الدم

اللجنة

الرئيسة السيدة الفقير سميرة
أستاذة في علم الأوبئة

المشرفة السيدة الوهابي حنان
أستاذة مبرزة في علم الغدد الصم و الأمراض الناشئة عن التحويلات الغذائية

أعضاء { السيدة واهي لطيفة
أستاذة في علم أمراض القلب
..... السيدة صالحى هودى
أستاذة مبرزة في علم الغدد الصم و الأمراض الناشئة عن التحويلات الغذائية