



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052101+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 037/20

LE SYNDROME METABOLIQUE CHEZ LA FEMME DE LA REGION DE MEKNES (à propos de 127 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/01/2020

PAR

Mr. EL ASSLOUJ Otmane

Né le 19 Mai 1994 à khénifra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Syndrome métabolique – Obésité abdominale– Obésité – HTA – Dyslipidémie

JURY

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM	PRÉSIDENT	
Professeur de médecine interne		
Mme. EL BOUKHRISSI FATIMA	RAPPORTEUR	
Professeur agrégé de Biochimie		
M. OULEGHZAL HASSAN	} JUGES	
Professeur agrégé d'endocrinologie		
M. EL BENAYE JALAL		
Professeur agrégé de dermatologie		
M. ER-RAMI MOHAMMED		
Professeur de Parasitologie–Mycologie		

PLAN

PLAN	1
Liste des abréviations	5
Liste des figures	8
Liste des tableaux	9
RAPPELS PHYSIOLOGIQUES	10
I / Historique :	11
II / Définitions du syndrome métabolique :	12
A. Définition originale de Reaven (1988) :.....	12
B. Définition de l'organisation mondiale de la santé (OMS : 1998-1999):	13
C. Définition du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII : 2001) :.....	13
D. Définition du groupe Européen de l'Etude de l'Insulinorésistance (EGIR : 1999) :	14
E. Définition de l'International Diabetes Federation (IDF : 2005) (3) :.....	15
F. Définition de l'American Heart Association Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI:2002) (3)	16
III / Physiopathologie du syndrome métabolique.....	18
A. L'obésité :	18
B. L'insulinorésistance :.....	22
C. La dyslipidémie :.....	23
D. L'hypertension artérielle :.....	26
E. Le rôle du stress dans la physiopathologie du syndrome métabolique :	26
F. Les facteurs génétiques :	29

G.	Les facteurs comportementaux :	31
H.	Conséquences cliniques du syndrome métabolique :	33
INTRODUCTION		40
MATERIELS ET METHODES		43
I /	Population d'étude	44
A.	Type, lieu et période d'étude	44
B.	Critères d'inclusion	44
C.	Critères de non inclusion.....	45
II /	Méthodologie d'étude :	45
A.	Interrogatoire :	45
B.	Paramètres sociodémographiques :	45
C.	Paramètres cliniques :	45
D.	Paramètres biologiques :	46
III /	Recueil des données :	48
IV /	Analyse statistique	48
V /	Considérations éthiques	48
RESULTATS		50
I /	Description de la population étudiée :	51
A.	Paramètres sociodémographiques :	51
B.	Paramètres cliniques :	55
C.	Paramètres biologiques :	58
II /	Facteurs prédictifs du syndrome métabolique.....	59
A.	Facteurs sociodémographiques :	59

B.	Facteurs biologiques :	63
III /	Prévalence du syndrome métabolique :	64
DISCUSSION	65
I /	Divergences et limites des différentes définitions :	66
II /	Epidémiologie du syndrome métabolique :	67
A.	Prévalence du syndrome métabolique:.....	67
B.	Données cliniques du syndrome métabolique :.....	71
C.	Données biologiques :.....	73
D.	Données socio-démographiques :	74
CONCLUSION	76
LIMITES ET PERSPECTIVES	79
RESUME	81
ANNEXE	88
BIBLIOGRAPHIE	90

Liste des abréviations

ADA: American Diabetes Association

AHA/NHLBI: Définition de l'American Heart Association Heart, Lung and Blood Institute

Apo A -1: Apoprotéine A1

Apo E: Apoprotéine E

ATCD: Antécédants

BMI: Body Mass Index

CETP: Cholesteryl Ester Transfer Protein

Chol T: Cholestérol total

CRP: la protéine c réactive

DESIR: Data Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome

EGIR: Définition du groupe Européen de l'Etude de l'Insulinorésistance

EIM: Epaisseur intima -media

EPIMIL: Etude épidémiologique des facteurs de risque et du syndrome métabolique en milieu militaire

FAR: force armée royale

GHE: Gastro-hépto-entérologie

Hb A1c: l'hémoglobine glyquée

HDL: High density Lipoprotein.

HGPO: Hyperglycémie provoquée par voie orale

HMMI: l'hôpital militaire Moulay Ismail

HT: Homme de troupe

HOMA: Homeostasis Model Accessment of insuline resistance

HTA: L'hypertension artérielle

TAS : tension artérielle systolique

TAD :tension artérielle diastolique

IDF: Définition de l'International Diabetes Federation

IL6: Interleukine 6

IMC: Indice de masse corporelle

LDL: Low density lipoprotein

NCEP-ATPIII: Définition du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

OMS: l'organisation mondiale de la santé

P : poids

PAI 1: plasminogen activator inhibitor-1, : plasminogen activator inhibitor 1

SAS: syndrome d'apnée de sommeil

SM: Le syndrome métabolique, : Le syndrome métabolique

T: Taille

TA: la tension artérielle

TG: Triglycérides

TH: tour de la hanche

TNF α : Tumor necrosis factor alpha

tPA:tissue-type plasminogen

TT: tour de taille

VLDL: Very low density lipoprotein

vWF:facteur VII et du facteur Willebrad

WOSCOPS: West Scotland Coronary Prevention Study

Liste des figures

FIGURE 1: LES MECANISMES IMPLIQUES DANS L'HYPERACTIVITE DE L'AXE CORTICOTROPE ET SES CONSEQUENCES(40).....	28
FIGURE 2: ROLE DE L'ENVIRONNEMENT PERINATAL DANS LE SM	31
FIGURE 3: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON L'AGE.....	51
FIGURE 4:REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE STATUT MATRIMONIAL	52
FIGURE 5: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE GRADE MILITAIRE DU MARI	53
FIGURE 6:REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES ANTECEDENTS MEDICAUX	55
FIGURE 7: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELONLA PARITE.....	56

Liste des tableaux

TABLEAU 1: LES PARAMETRES RETENUS POUR LES DIFFERENTES DEFINITIONS DU SM.....	17
TABLEAU 2: LES PRINCIPALES ANOMALIES LIPIDIQUES OBSERVEES AU COURS DU SYNDROME METABOLIQUES(34).....	25
TABLEAU 3: LES ETUDES QUI ONT MONTRE LA COMPOSANTE GENETIQUE AU COURS DU SM	30
TABLEAU 4: TABLEAU RESUMANT LES DIFFERENTES METHODES DE DOSAGE DES PARAMETRES ETUDIES	47
TABLEAU 5: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE NIVEAU D'INSTRUCTION	52
TABLEAU 6: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE SALAIRE.....	54
TABLEAU 7: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON L'IMC	56
TABLEAU 8: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE TOUR DE TAILLE	57
TABLEAU 9: REPARTITION DE LA POPULATION D' ETUDE SELON LA PRESSION ARTERIELLE	57
TABLEAU 10: RESULTATS DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES DES PATIENTES.....	58
TABLEAU 13: DONNEES SUR LE NIVEAU D'INSTRUCTION DES DEUX GROUPES DE SUJETS AVEC ET SANS SM.....	61
TABLEAU 14: DONNEES SUR LE STATUT MATRIMONIAL DES DEUX GROUPES DE SUJETS AVEC ET SANS SM.....	62
TABLEAU 15: DONNEES SUR LE SALAIRE DES DEUX GROUPES DE SUJETS AVEC ET SANS SM	62
TABLEAU 16: DONNEES BIOCHIMIQUES DES DEUX GROUPES DE SUJETS AVEC ET SANS SM	63
TABLEAU 17: REPARTITION DES SUJETS SELON LE NOMBRE DE CRITERES ASSOCIES ET LES MODALITES ASSOCIATIVES.....	64

RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

I / Historique :

Le syndrome métabolique (SM) avait été rapporté par KYLIN dès 1923, celui-ci avait décrit l'association de l'hypertension, de l'hyperglycémie et de la goutte comme un syndrome. Longtemps resté dans l'oubli, ce concept a été réactivé par Jean Vague qui a eu le mérite de lier ce syndrome avec, d'une part, l'obésité dite androïde, d'autre part, l'athérosclérose, deux éléments clés du syndrome métabolique unanimement reconnus actuellement.

Dès 1956, VAGUE avait mis l'accent sur la relation étroite entre obésité « masculine », diabète sucré, goutte et athérosclérose.

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

Enfin, en 1988, G. REAVEN a positionné l'insulinorésistance au cœur du syndrome X.

Un an plus tard, KAPLAN n'a pas hésité à dénommer la combinaison d'une obésité tronculaire, d'une diminution de tolérance au glucose, d'une hypertriglycémie et d'une hypertension, le « Deadly quartet ». 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).

Ce syndrome est intimement lié à l'obésité, en particulier au dépôt graisseux intra-abdominal, si bien que tout sujet présentant ce phénotype clinique devrait bénéficier d'une exploration biologique pour exclure ou confirmer l'existence d'un syndrome métabolique (1)

II / Définitions du syndrome métabolique :

Plusieurs définitions du SM ont été proposées par différents organismes :

A. Définition originale de Reaven (1988) :

La description originale de Reaven en 1988 comprenait une constellation d'anomalies liées à l'insulinorésistance et à l'hyperinsulinisme qui en résulte en tant que mécanisme de compensation face à la résistance cellulaire vis-à-vis de l'action de l'insuline : (2)

- Un excès pondéral (Reaven n'a pas insisté sur le caractère androïde ou tronculaire)
- Une diminution de la tolérance au glucose (HGPO)
- Une hypertriglycémie
- Un abaissement du taux de cholestérol HDL
- Une hypertension artérielle

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

Dans la définition actuellement (1999) retenue par l'OMS, 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 insulino-résistance) et au moins deux des anomalies suivantes : (3)

- Une obésité centrale : définie par un indice de masse corporelle augmenté ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) ou un rapport tour de taille sur tour de hanches élevé ($>0,90$ chez l'homme, $>0,85$ chez la femme)
- Une hypertension artérielle : définie par l'existence d'un traitement antihypertenseur et/ou d'une pression artérielle élevée, c'est-à-dire $> 160 \text{ mm Hg}$ pour la pression systolique, dans la proposition initiale, valeur ramenée à $> 140 \text{ mm Hg}$ dans la version officielle, ou $>90 \text{ mm Hg}$ pour la pression diastolique.
- Une dyslipidémie : définie comme un taux accru de triglycérides ($\geq 150 \text{ mg/dl}$ ou $1,68 \text{ mmol/l}$ à jeun) et /ou un taux abaissé de cholestérol HDL ($< 35 \text{ mg/dl}$ ou $0,90 \text{ mmol/l}$ chez l'homme, $< 40 \text{ mg/dl}$ ou $1,04 \text{ mmol/l}$ chez la femme).
- Une microalbuminurie, définie par une excrétion urinaire d'albumine $\geq 20 \mu\text{g/minute}$ ou $> 20\text{mg/g}$ de créatinine (valeur augmentée à 30 mg/g de créatinine dans la version finale).

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

Dans sa version la plus récente de 2001, le panel d'experts du NCEP-ATP III 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 (3)

Une obésité abdominale estimée par une circonférence de la taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme.

- Une élévation des triglycérides à jeun ≥ 150 mg/dl ou 1,68 mmol/l.
- Une diminution du cholestérol HDL < 40 mg/dl ou 1,04 mmol/l chez l'homme et < 50 mg/dl ou 1,29 mmol/l chez la femme.
- Une augmentation de la pression artérielle $\geq 130 / \geq 85$ mm Hg.
- Une élévation de la glycémie à jeun ≥ 110 mg/dl ou 6,11 mmol/l.

Cette définition ne prend pas en compte ni le taux d'insulinémie, ni le niveau de sensibilité à l'insuline, contrairement à celle de l'OMS, ce qui a permis à cette définition d'être opérationnelle dans la pratique clinique du syndrome métabolique.

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

Le groupe EGIR a publié récemment (2002) une nouvelle proposition de définition du syndrome métabolique, qui se distingue des deux définitions de l'OMS et du NCEP-ATP III, par l'exclusion des sujets diabétiques. Le groupe EGIR propose de considérer qu'un individu est porteur du syndrome métabolique lorsqu'il présente une hyperinsulinémie à jeun (au-dessus du quartile supérieur d'une population normale) et au moins deux des anomalies suivantes (3):

- Une obésité centrale : définie par une circonférence de la taille ≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme.
- Une hyperglycémie : définie à jeun par une concentration plasmatique ≥ 110 mg/dl ou 6,11 mmol/l.
- Une hypertension artérielle : définie par une pression systolique > 140 mm Hg et/ou une pression diastolique > 90 mm Hg, ou un traitement antihypertenseur.

- Une dyslipidémie : définie par une hypertriglycémie > 180 mg/dl ou $2,02$ mmol/l et / ou une concentration de cholestérol HDL < 40 mg/dl ou $1,04$ mmol/l, ou un traitement hypolipidémiant.

Cette définition européenne ne considère pas l'IMC comme un marqueur en soi, contrairement à la proposition de l'OMS. Elle ne retient non plus le rapport tour de taille sur tour de hanches, mais simplement le tour de taille, tout en adoptant des critères pour ce paramètre plus sévères que ceux retenus par les experts américains du NCEP-ATPIII. Par ailleurs, elle retient des valeurs différentes pour la pression artérielle, le taux de triglycérides et le niveau de cholestérol (3)–(4).

E. Définition de l'International Diabetes Federation (IDF : 2005) (3) :

Le diagnostic selon l'IDF requiert comme critère obligatoire l'obésité viscérale, (tour de taille ≥ 94 cm pour l'homme et ≥ 80 cm pour la femme), plus au moins deux autres critères parmi les suivants :

- Hypertriglycémie : triglycérides $\geq 1,5$ g/l ($1,7$ mmol/l) ou bien un traitement spécifique de cette anomalie.
- HDL cholestérol bas: homme $\leq 0,4$ g/l ($1,03$ mmol/l), femme $\leq 0,5$ g/l ($1,3$ mmol/l), ou bien un traitement spécifique pour cette anomalie.
- élévation de la pression artérielle : pression artérielle systolique ≥ 130 mm Hg ou diastolique ≥ 85 mm Hg, ou HTA traitée.
- Glycémie à jeun ≥ 1 g/l ($5,6$ mmol/l) ou diabète de type 2 reconnu.

Il est à noter que dans la définition de l'IDF, le critère d'obésité centrale proposé est celui pour les populations blanches d'origine européenne, et qu'il est modulé selon l'origine ethnique de la population.

En cas de glycémie supérieure à 5,6 mmol/l, une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est fortement recommandée mais non obligatoire pour le diagnostic du syndrome métabolique.

F. Définition de l'American Heart Association Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI:2002) (3)

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

- Tour de taille ≥ 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) ou sous traitement.
- TA ≥ 130 ou ≥ 85 mm Hg ou sous traitement antihypertenseur.
- Glycémie $\geq 1,00$ g/l (5,6 mmol/l) ou sous traitement antidiabétique.

Tableau 1 : Les paramètres retenus pour les différentes définitions du SM

Critères	OMS (1998–1999)	NCEP (2001)	EGIR(2002)	IDF(2005)	AHA/NHLBI (2002)
Insulinémie à jeun	> quartile supérieur	Non	>quartile supérieur	Non	Non
Morphotype	T/H>0,90H T/H>0,85 F	TT>102 H TT>88 F	TT≥94cm H TT≥80cm F	TT≥94 H TT≥80 F	TT≥102 H TT≥88 F
Obésité	IMC>30kg/m ²	Non	Non	Non	Non
Pression artérielle	≥140/90 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥140/90 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg
Glycémie à jeun	≥110mg/dl	≥110mg/dl	≥110mg/dl	≥100mg/dl	≥100mg/dl
Triglycérides	≥150mg/dl	≥150mg/dl	≥180mg/dl	≥150mg/dl	≥150mg/dl
Cholestérol HDL	<35mg/dl H <40mg/dl F	<40mg/dl H <50mg/dl F	<40mg/dl H <40mg/dl F	<40mg/dl H <50mg/dl F	<40mg/dl H <50mg/dl F
Microalbuminurie	OUI	Non	Non	Non	Non

TT : tour de taille , TH : tour de hanche

III / Physiopathologie du syndrome métabolique

La physiopathologie du syndrome métabolique n'est pas univoque, il n'y a pas d'arguments décisifs en faveur d'une cause unique responsable (5). Les principaux facteurs prédisposant à l'apparition du syndrome métabolique sont l'obésité et l'insulinorésistance (6), 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 (5).

A. L'obésité :

1) Définition et estimation de l'obésité :

L'obésité correspond à une inflation de réserves lipidiques stockées sous formes de triglycérides dans le tissu adipeux.

Définition médicale de l'obésité : à la notion d'excès pondérale, se rejoint l'évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires, ostéoarticulaires, et psychologiques.

La détermination du rapport tour de taille sur tour de hanche permet d'appréhender le caractère androïde d'une surcharge pondérale à la différence de l'indice de masse corporelle (IMC) qui reflète la masse grasse globale. C'est un moyen d'évaluation de l'obésité qui ne tient pas compte de la répartition de la masse grasse, mais il exprime la corpulence.

Sa corrélation avec la masse grasse est de l'ordre de 0,8. Il doit être complété par le rapport T/H (T= Taille, H= hanche) qui permet d'estimer la distribution

androïde ou gynoïde des graisses (7). Actuellement on ne mesure plus le rapport T/H mais simplement le tour de taille.

Degré d'obésité selon l'IMC :

Sans grade : $IMC < 18,5 \text{ Kg/m}^2$: maigre

Degré 0 : $18,5 \leq IMC \leq 24,9 \text{ Kg/m}^2$: Poids normal

Degré 1 : $25 \leq IMC \leq 29,9 \text{ Kg/m}^2$: surpoids (pré-obésité)

Degré 2 : $30 \leq IMC \leq 39,9$: obésité

Degré 3 : $\geq 40 \text{ Kg/m}^2$: obésité morbide

2) Particularités du tissu adipeux :

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...) (8)(9).

Les propriétés intrinsèques, innées ou acquises et la régulation du fonctionnement (différenciation, adipogenèse, lipolyse, sécrétion des adipocytokines) des adipocytes diffèrent en fonction de leur localisation (9).

3) Les éléments sécrétés par les adipocytes :

L'adipocyte est maintenant reconnu comme une cellule endocrine qui sécrète plus d'une centaine de peptides bioactifs (ou facteurs) dont nous ne connaissons pas tous les effets sur le corps humain. Ces facteurs peuvent agir localement d'une manière autoparacrine 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), 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 à des événements cardiovasculaires comme l'infarctus de myocarde. Une augmentation du volume de l'adipocyte ou une altération dans la différenciation du préadipocyte peut engendrer une dysfonction endocrine de cette glande qu'est le tissu adipeux (10)(11).

a) L'adiponectine :

Sécrétée par le tissu adipeux, son taux circulant est réduit dans l'obésité ainsi que chez les patients coronariens(12)(13). Il existe un dimorphisme sexuel pour la concentration plasmatique d'adiponectine : elle est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (14)(15)(16)(17).

b) La leptine :

Elle intervient dans les mécanismes de contrôle cérébral de l'appétit et du poids, son taux est élevé en cas d'obésité. Elle est corrélée avec l'insulinorésistance, ainsi qu'avec la CRP, et s'est avéré un marqueur de risque cardiovasculaire (18)(19).

c) Le TNF- α :

Il induit l'expression, par l'endothélium vasculaire, des molécules d'adhésion 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 (20)(21).

d) L'Interleukine 6 (IL 6) :

Libérée par la graisse péri-viscérale, l'IL 6 jouerait un rôle central, elle contrôle notamment la production de CRP par le foie (22).

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 aient 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 concentration sérique de la résistine et l'indice de masse corporelle ou l'insulino-résistance(18)(23).

La résistine est capable d'induire une prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires, dont on connaît le rôle dans le développement des lésions athéromateuses (24).

f) La CRP :

Le taux de CRP élevé chez les patients obèses et présentant le syndrome métabolique, laisse à supposer que l'obésité est un état pro-inflammatoire. Il est bien connu que sa concentration prédit le risque cardiovasculaire. En plus, elle est

étroitement corrélée au risque d'évolution vers un diabète de type 2 (25).

Une corrélation est notée entre le niveau de CRP et l'insulinorésistance. La nature de cette relation entre CRP et syndrome métabolique n'est toutefois pas encore élucidée. Il est possible que le régime riche en lipides amène à une augmentation des graisses abdominales, d'où la libération de cytokines accrue et stimulation de production de la CRP, ou bien que l'insulinorésistance induit cette élévation de la CRP en défendant le contrôle de la synthèse hépatique(26).

Le rôle de CRP reste donc à établir, car il est impliqué dans le développement des plaques d'athérome instables(25).

B. L'insulinorésistance :

L'équipe de DESPRES (8) 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.

1) 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 insulinémie 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 (27).

2) 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 (28). 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. Ainsi, 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(29).

C. La dyslipidémie :

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 et sont à l'origine de l'augmentation du risque cardiovasculaire (30).

1) Hypertriglycéridémie :

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(31).

2) 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 y a 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 outre ils réduisent la vasodilatation endothéliale induite par l'acétylcholine(31).

3) Modification du HDL- cholestérol :

La diminution du taux plasmatique de HDL- cholestérol au cours du syndrome métabolique, apparait étroitement corrélée d'une part à l'hypertriglycéridémie et d'autre part à l'obésité. En effet, la réduction du HDL-cholestérol est liée à

l'accroissement de son catabolisme, en partie favorisé par une augmentation de l'activité de la lipase hépatique, enzyme en cause du catabolisme des HDL. L'augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides, observée au cours du syndrome métabolique favorise via la CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) le transfert des triglycérides vers les HDL. Ainsi, ces particules deviennent riches en triglycérides et seront d'excellents substrats pour la lipase hépatique, avec pour conséquence un accroissement de leur catabolisme.

A côté de l'enrichissement en triglycérides, la diminution du taux plasmatique d'adiponectine pourrait intervenir directement dans l'accélération du catabolisme des HDL. Il a été rapporté une corrélation très forte entre le catabolisme de l'Apo A -1 des HDL et le taux plasmatique d'adiponectine, indépendamment de l'obésité abdominale, de la sensibilité à l'insuline, de l'âge, du sexe et du taux de lipides plasmatiques (33). D'après cette étude, la diminution du taux de HDL- cholestérol serait expliquée par la diminution du taux plasmatique d'adiponectine pour 43%, et par l'enrichissement des HDL-cholestérol en triglycérides pour 19%.(31)(32)(33)

Tableau 2: Les principales anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métaboliques(34)

Lipoprotéine	Taux plasmatique	Anomalies cinétiques	Anomalies qualitatives
VLDL	Elevé	Augmentation de production	VLDL de grande taille
LDL	Normal	Augmentation de production	LDL petites et denses, riches en triglycérides
HDL	Bas	Augmentation du catabolisme	Augmentation de l'oxydation de HDL Riches en triglycérides

D. L'hypertension artérielle :

Plusieurs mécanismes ont été proposés reliant insulino-résistance et 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'insulino-résistance, l'effet vasodilatateur est perdu mais l'effet rénal est préservé.

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 augmentée par le TNF α au niveau de ce tissu et pourrait participer à l'élévation de la tension artérielle. Les acides gras libres pourraient induire une vasoconstriction (35)(36).

Par ailleurs, l'insuline augmente l'activité du système sympathique et cet effet pourrait être préservé chez les patients insulino-résistants. Cependant, la contribution de la résistance à l'insuline dans l'hypertension artérielle du syndrome métabolique reste modeste (37).

E. Le rôle du stress dans la physiopathologie du syndrome métabolique :

L'hyperactivité de l'axe corticotrope est l'un des mécanismes par lequel le stress chronique pourrait faciliter le développement de l'obésité abdominale et le syndrome métabolique. 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 (38)(39)(40).

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 de l'hypercorticisme(41)(42).

Cette hyperactivité peut contribuer au développement de l'obésité abdominale et de ses complications métaboliques et cardiovasculaires(43).

Plusieurs mécanismes peuvent en être à l'origine : des facteurs génétiques, l'hygiène de vie (facteurs nutritionnels, sédentarité), mais également le stress chronique. La figure suivante présente l'ensemble des mécanismes impliqués dans l'hyperactivité de l'axe corticotrope et ses conséquences :

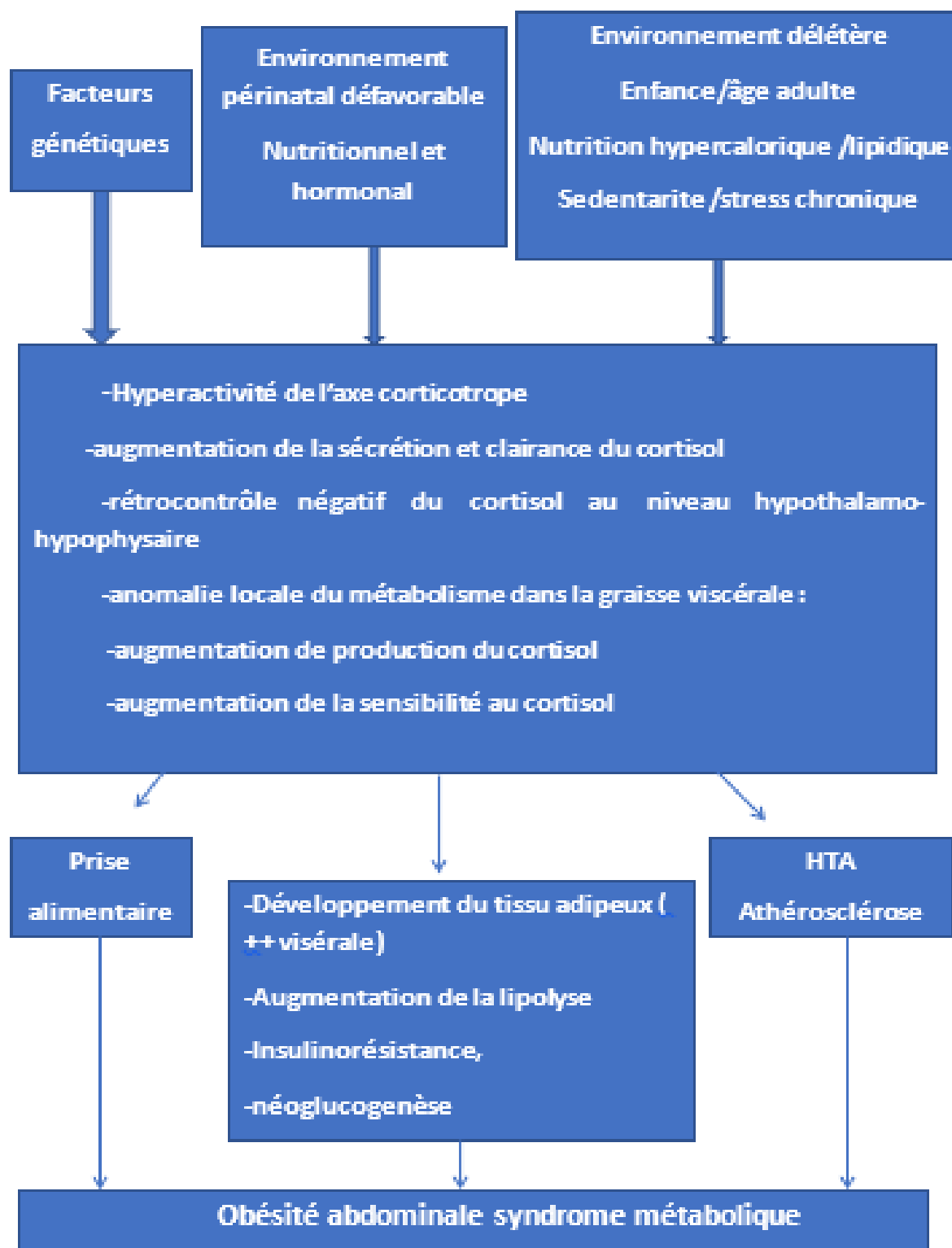


Figure 1: Les mécanismes impliqués dans l'hyperactivité de l'axe corticotrope et ses conséquences(40)

F. 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(44).

Et selon les études de Wwismanthan Mohan et Mohan Deep 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%).(21)(22).

Dans l'étude présentée par la thèse de « du profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du syndrome métabolique au sein du service de GHE en 2017 à Marrakech » L'antécédent familial le plus retrouvé était l'obésité avec 75%. L'association obésité + diabète + HTA était présent chez 40 patients soit 50%.

Tableau 3: Les études qui ont montré la composante génétique au cours du SM

Auteurs	L'ATCD familiale le plus retrouvé
Ford et al. 2002	L'HTA + Obésité
Lin et al. 2005	HDL cholestérol bas
Lin et al. 2005	HDL cholestérol bas
Etude de la thèse du SM à Marrakech en 2017	Obésité

1) Environnement périnatal :

L'environnement pré- et post-natal semble jouer un rôle important dans la prédisposition à l'obésité. Des facteurs de stress subis par le fœtus (sous-nutrition, hypoxie, exposition au tabac mais aussi obésité maternelle) peuvent conduire à un faible poids de l'enfant à la naissance. Or, il existe une relation positive entre le faible poids à la naissance et le risque de développer une obésité abdominale à l'âge adulte (45).

Une relation inverse entre la taille à la naissance et le ratio taille sur hanche à l'âge adulte a été mise en évidence(45).

Des observations concordantes ont été faites sur des enfants nés prématurément : la prévalence de l'obésité infantile varie alors selon la catégorie de poids à laquelle ces enfants appartiennent à la naissance(46).

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

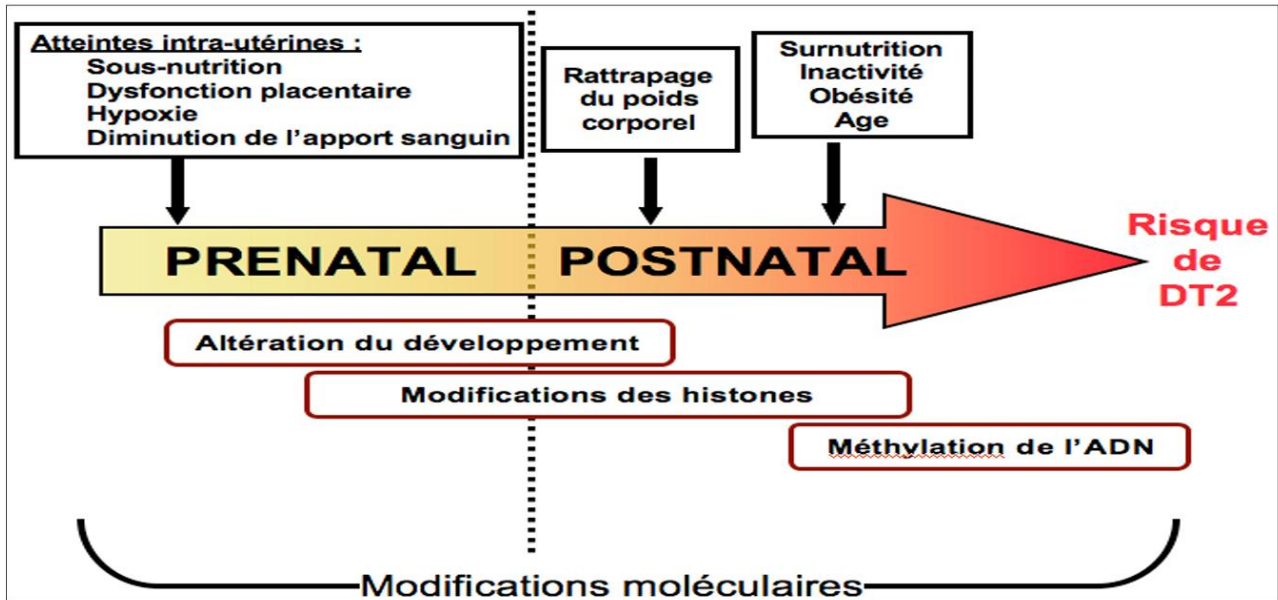


Figure 2: Rôle de l'environnement périnatal dans le SM

G. Les facteurs comportementaux:

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

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

Un déséquilibre de la balance énergétique entre les apports et les dépenses énergétiques entraîne une augmentation de la masse de tissu adipeux viscéral et par la suite une diminution de sensibilité à l'insuline, principal mécanisme à l'origine du syndrome métabolique. En effet dans des situations pathologiques comme l'obésité, le tissu adipeux recrute des monocytes qui se transforment en macrophages et sécrètent un ensemble de cytokines inflammatoires créant un état inflammatoire chronique qui participe à la résistance à l'insuline(47).

D'autre part, alors qu'une consommation modérée et régulière d'alcool pourrait prévenir l'insulino-résistance, un risque accru de syndrome métabolique est rapporté en cas de consommation excessive d'alcool(48).

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

De plus, l'alcool est une source de calories vides c'est-à-dire sans éléments nutritifs, ce qui peut conduire à un gain pondéral. Les recommandations fixent comme limites un verre de vin par jour pour les femmes et deux verres pour les hommes. Comme nous le verrons par la suite, le tabagisme est également connu pour aggraver l'insulino-résistance (49).

Les données de la littérature rejoignent les statistiques d'une étude faite au sein du service de GHE disant que l'enquête diététique de ces malades a révélé des régimes alimentaires hyper caloriques, avec un manque d'activité physique et un tabagisme actif chez certains de ces patients. Par contre, aucun de ces malades ne consommait de l'alcool.

H. Conséquences cliniques du syndrome métabolique :

1) Le risque cardiovasculaire :

Le syndrome métabolique multiplie par 3 le risque cardiovasculaire. La majorité des études montrent un lien positif entre le syndrome métabolique et le risque cardiovasculaire. Il est à noter que le risque lié à ce syndrome est supérieur au risque relatif à chacune de ses composantes prise séparément(50)(51). Le taux de mortalité par coronaropathies est multiplié par un facteur 3,3 dans la célèbre étude de Kuoppio(50), tandis que même la mortalité globale est accrue d'un facteur de 2,43. Le risque relatif de complications apparait à peu près identique pour les hommes et les femmes.

La méta-analyse de GAMI, incluant 36 études, quantifié le risque de décès à 1,78 (1,58-2) (52).

Généralement, la prédiction du risque cardiovasculaire varie selon la population étudiée et la définition utilisée. Mais, il semble que la définition NCEP-ATP III identifie mieux le risque dans les populations à faible risque initial (53).

Le risque cardiovasculaire lié au syndrome métabolique augmente au prorata du nombre de composants du syndrome présents et pour chacun de ses niveaux la CRP ajoute une prédiction supplémentaire quant aux complications(54)(11)(55).

L'atteinte vasculaire semble plus diffuse en cas de syndrome métabolique, comme le suggère l'étude portant sur les patients de SMART, avec 21 % de patients présentant une pathologie dans deux territoires vasculaires distinct contre 16 % en l'absence de SM. Dans cette étude, un SM est présent chez environ 50% des patients inclus sur la survenue d'une première localisation athéromateuse clinique, proportion

bien supérieure à celle du syndrome dans la population générale, montrant le mauvais pronostic cardiovasculaire de cette anomalie. Dans ce même travail, la présence d'un syndrome métabolique s'associe à une valeur d'épaisseur intima -media (EIM) plus élevée.

Une autre étude vient confirmer ce retentissement vasculaire montrant en cas de SM un risque relatif de développer de nouvelles plaques d'athéromes de 1,5 sur 5 ans de suivi, et un risque relatif de 2.4 de développer des sténoses carotidiennes de plus de 40% tout en confirmant le risque de coronaropathies avec un risque relatif de 2.3 non différent des autres travaux publiés.

Même en l'absence d'obésité franche, la relation graisse abdominale / risque vasculaire persiste, comme le montrent les résultats d'une étude présentée à l'ESC 2004 par Chen. L'étude porte sur 220000 hommes chinois suivis pendant 10 ans et montre que même pour des IMC normaux, la relation IMC/ complications cardiovasculaires persiste. Ce résultat est d'autant plus intéressant qu'il est retrouvé en chine, dans une population qui, au contraire des américains, n'est pas en général considérée comme tendant vers l'obésité, renforçant le caractère placentaire de cette menace.

2) Les facteurs incriminés dans la genèse du risque cardiovasculaire :

Le risque cardiovasculaire est multifactoriel et on peut citer par ordre d'importance :

- La graisse abdominale
- Les facteurs de risque de l'HTA
- L'état pro-thrombotique
- L'insulinorésistance et diabète

- La CRP
- TNF alpha
- L'interleukine 6

a) La graisse abdominale :

Le tissu adipeux est regardé totalement différemment depuis quelques années, depuis la découverte de nombreuses gènes en son sein, à même de produire différents médiateurs, dont des cytokines qui peuvent avoir un effet protecteur ou au contraire délétère dans le syndrome métabolique.

i. La leptine :

Elle intervient dans les mécanismes de contrôle cérébral de l'appétit et du poids, son taux est élevé en cas d'obésité. Elle est corrélée avec l'insulinorésistance, ainsi qu'avec la CRP, et s'est avéré un marqueur de risque cardiovasculaire (18)(19).

ii. L'adiponectine :

L'adiponectine s'avère, elle protectrice et dont les taux circulants sont réduits dans l'obésité ainsi que chez les patients coronariens. Les études in vitro montrent que cette adiponectine a la capacité de diminuer l'expression des molécules d'adhésion par l'endothélium stimulé par le TNF alpha, permettant de comprendre un des mécanismes protecteurs putatifs. D'autres propriétés de l'adiponectine peuvent également expliquer son rôle protecteur, avec une diminution de la captation par les vaisseaux des LDL oxydées, ainsi que des propriétés antidiabétiques.

iii. La Résistine :

Son rôle dans la physiopathologie des complications de l'obésité et du SM reste plus controversé. Toutefois, des travaux récents montrent que la résistine est capable

d'induire une prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires, dont on connaît le rôle dans le développement des lésions athéromateuses (21).

b) Les facteurs de risque de l'HTA :

Plusieurs mécanismes peuvent concourir à cette élévation des chiffres tensionnels, tels que la dysfonction endothéliale qui réduit la vasodilatation, l'hyperinsulinisme avec ses effets sur la rétention sodée et ses propriétés comme facteur de croissance, la sécrétion d'angiotensinogène par le tissu adipeux. Une augmentation du tonus sympathique a également été démontrée dans l'obésité et le SM, corrélé à la graisse viscérale et indépendante de la masse grasse totale. On peut également invoquer le rôle aggravant du syndrome d'apnée de sommeil (SAS), qui est fréquent chez ces patients en surpoids.

c) L'état prothrombotique :

Une modification des paramètres de la coagulation dans le sens d'un état prothrombotique va également apparaître avec une élévation du plasminogène activator inhibitor 1 (PAI 1) et du fibrinogène, mais aussi du facteur VII et du facteur Willebrand (vWF) ainsi que de la thrombine, et une activation des plaquettes. Des analyses statistiques sur le mode de regroupement (clustering) de ces facteurs montre que le PAI 1 est bien corrélé avec l'IMC permettant de relier obésité et diminution de la fibrinolyse, tandis que le fibrinogène est plus associé avec le versant inflammatoire. Cette élévation de la PAI 1, et en réponse également du tissu type plasminogène (tPA), explique en partie les complications cardiovasculaires observées dans le SM, comme l'illustre l'étude SHARE, par le biais d'un état pro-thrombotique.

d) L'insulinorésistance et diabète :

L'insulinorésistance va favoriser dans un premier temps une hyperglycémie au moins transitoire en postprandial, puis une élévation de la glycémie basale qui reste inférieure à 1.26g/l à jeun, avant d'évoluer vers le diabète de type 2 qui constitue un facteur de risque majeur.

Mais avant même ce stade de diabète avéré, les études montrent l'association d'un risque de mortalité et de maladies cardiovasculaires avec les valeurs de la glycémie marginalement élevées. Dans ces populations à glycémie marginalement élevée, c'est l'association aux marqueurs de SM qui permet de prédire le risque cardiovasculaire, les patients avec glycémie anormale mais sans ce profil métabolique n'ayant pas de risque significativement accru. L'insulinémie elle-même, en deca du taux de glycémie, constitue également un marqueur de risque cardiovasculaire.

e) La CRP :

Se surajoute une élévation de la protéine C réactive (CRP) dont on connaît désormais depuis les travaux de Ridker la puissance de prédiction des événements cardiovasculaires. Le taux de CRP s'élève au prorata du nombre de composants du SM présents, et pour un profil donné l'association d'un taux de CRP augmenté prédit un risque cardiovasculaire supérieur.

Il est possible également que les facteurs de risque liés au SM induisant une athéromatose précoce infra clinique, dont l'élévation de la CRP serait une des traductions.

Malgré tout ceci le rôle de la CRP reste à établir, car elle peut être un simple marqueur des lésions athéromateuses, mais peut également intervenir comme acteur

dans la mesure où elle induit une synthèse de facteur tissulaire, une activation du complément, et s'accumule dans les plaques d'athérome.

f) TNF alpha :

Il induit l'expression, par l'endothélium vasculaire, des molécules d'adhésion 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 (44)(24).

g) L'interleukine 6 :

Libérée par la graisse péri-viscérale, l'IL 6 jouerait un rôle central, elle contrôle notamment la production de CRP par le foie, et prédit la survenue de complications cardiovasculaires, et semble intervenir dans les mécanismes d'insulinorésistance (21).

Au total, le problème de ce syndrome est-ce les différents facteurs de risque se trouvent tous présents simultanément. Chacun pris isolément n'est souvent pas très impressionnant. Il est donc fondamental de calculer le risque cardiovasculaire global pour repérer ces patients comme étant à haut risque et pouvoir les conseiller efficacement.

3) Risque de diabète de type 2 :

Le syndrome métabolique est le témoin du risque significativement augmenté de développer un diabète.

La plupart des patients diabétiques (type 2) présentent une insulinorésistance et un syndrome métabolique avant même l'apparition de leur diabète.

De nombreuses études prospectives ont montré dans des populations diverses (américaines, européennes, mexicaines, chinoises, guinéennes...) une relation franche entre l'existence d'un syndrome métabolique et la survenue ultérieure du diabète. Aussi, l'incidence de celle-ci est 5 fois plus élevée chez les sujets touchés par le syndrome métabolique par rapport à ceux qui sont indemnes. Cependant, ce risque dépend de la définition utilisée (56).

Par ailleurs, l'incidence du diabète est d'autant plus importante que le syndrome métabolique a une présentation complète. Dans l'étude (West Scotland Coronary Prevention Study) WOSCOPS, le risque relatif (comparativement à un groupe de sujet ne présentant aucune anomalie) est chiffré à 7,26 en présence de 3 critères et à 24,4 quand le tableau est complet (5 critères sur 5 selon la définition NCEP-ATP III)(56)(51)(55).

INTRODUCTION

Le syndrome métabolique est un problème de santé publique. Il constitue une entité qui regroupe chez le même individu plusieurs anomalies métaboliques qui prédisposent chacune au risque cardiovasculaire et /ou de diabète de type 2. La fréquence de ces complications rend compte de la gravité de ce syndrome avec un regain d'intérêt des professionnels . Plusieurs définitions ont été proposées, ce qui rend l'estimation de sa prévalence réelle difficile à préciser .

En général, le syndrome métabolique correspond à l'association d'une obésité dite « viscérale », de perturbations lipidiques (élévation des triglycérides, diminution du cholestérol-HDL), de perturbations glucidiques (élévation de la glycémie), d'insulinorésistance et d'une hypertension artérielle . La prise en charge du syndrome métabolique repose principalement sur l'application des règles hygiéno-diététiques et la pratique de l'exercice physique régulièrement. En cas d'apparition d'anomalies métaboliques tel que le diabète ou l'hypertension artérielle, un traitement médical serait nécessaire.

Le Maroc connaît depuis quelques années une transition démographique et épidémiologique caractérisée par un changement du mode de vie, par l'urbanisation rapide et la détérioration de l'environnement. Cette transition est marquée par la régression des maladies infectieuses et l'accroissement des maladies cardiovasculaires qui représentant actuellement un véritable fléau de santé publique au Maroc. En effet, selon les derniers chiffres nationaux, ces maladies constituent la première cause de mortalité et sont à l'origine de 30 % de l'ensemble des décès. Par ailleurs ces mêmes chiffres rapportent que plus de 36 % des adultes (>20 ans) souffrent d'une hypertension artérielle, 12,4% de la population est atteinte de diabète,

55,1% est en surpoids alors que le taux d'obésité est de 11 % chez les hommes et de 23% chez les femmes(57).

Ainsi, les femmes marocaines seraient plus atteintes par les problèmes de surpoids et d'obésité avec toutes les complications métaboliques qui en résultent.

Nous avons mené une étude prospective descriptive à l'hôpital militaire Moulay Ismail (HMMI) de Meknès. Cette étude a duré deux mois et a porté sur 127 patientes dont chacune d'elles a bénéficié d'un interrogatoire minutieux, d'un examen clinique approprié et d'un bilan biologique comportant une glycémie à jeun et un bilan lipidique complet.

Au cours de ce travail, nous nous sommes proposés de :

- Comparer les définitions opérationnelles et leurs paramètres biologiques qui ont été proposées.
- D'évaluer la prévalence du syndrome métabolique selon l'IDF chez la femme marocaine consultante à l' HMMI de Meknès.
- D'étudier les caractéristiques épidémiologiques cliniques et biologiques de la population d'étude et des sujets porteurs du SM.

MATERIELS ET METHODES

I / Population d'étude

A. Type, lieu et période d'étude

IL s'agit d'une étude prospective descriptive réalisée à l' HMMI de Meknès au service de biochimie-toxicologie. Cette étude a duré deux mois et a porté sur 127 patientes venant pour consultation à l'hôpital militaire.

B. Critères d'inclusion

Les critères de jugement étaient ceux de la définition de l'IDF. Toutes les patientes consentantes avec distinction de sexe (féminin), et sans distinction d'âge présentant 3 des 5 critères de l'IDF (le tour de taille $>80\text{cm}$ comme critère obligatoire plus l'un des deux critères suivants : hypoHDLémie $\leq 0.5\text{g/l}$ et HTA ou hyperglycémie à jeun $\geq 1\text{g/l}$), malgré la décision qui a été prise par l'IDF et l'AHA / NHLBI en 2009, et dont le but encore une fois était d'unifier les critères. Il a été alors convenu que le tour de taille ne serait pas une composante obligatoire du syndrome métabolique mais qu'il resterait néanmoins un outil de dépistage non négligeable.

Les critères d'inclusion étaient :

➤ **Obésité centrale**

- Selon la définition de l'IDF : tour de taille $\geq 80\text{ cm}$ chez la femme.

➤ **HTA**

- Selon la définition de l'IDF : $\geq 130\text{ mm hg}$ pour la systolique ou \geq égale 85mmhg pour la diastolique ou HTA traitée.

➤ **Glycémie à jeun :**

- Selon la définition de l'IDF : $\geq 1\text{g/l}$ ($5,6\text{mmol/l}$) ou diabète type 2 reconnu.

➤ **Dyslipidémie :**

- Selon la définition de l'IDF :
 - Triglycérides > 1.5 g/l (1.7mmol/l) ou traitement spécifique de cette anomalie.
 - Cholestérol-HDL bas chez la femme ≤ 0.5 g/l (1.3mmol/l) ou traitement spécifique de cette anomalie.

C. Critères de non inclusion

On n'a pas retenu les patientes non consentantes et n'ayant pas effectué les examens complémentaires.

II / Méthodologie d'étude :

A. Interrogatoire :

On a cherché les antécédents familiaux de diabète, d'obésité, d'HTA et d'accident vasculaire et le motif de consultation.

B. Paramètres sociodémographiques :

Pour chaque patiente retenue, on a recueilli à l'aide d'une fiche préétablis les paramètres suivants : l'âge, le statut matrimonial, la parité, le niveau d'instruction, le grade du mari car toutes les femmes de notre étude étaient non fonctionnaires et le salaire.

C. Paramètres cliniques :

Les patientes recrutées 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 en fin d'expiration.

- L'indice de masse corporelle a été calculé en divisant le poids sur la taille au carré :

$$\text{IMC} = P / T^2$$

(P= poids en Kg/m², T= taille en m)

- La tension artérielle (systolique et diastolique) a été mesurée à l'aide du tensiomètre 'Vaquez'.

D. Paramètres biologiques :

Chaque patiente incluse a bénéficié d'un bilan biologique comportant les paramètres suivants : la glycémie à jeun, le cholestérol total, le cholestérol des HDL, le cholestérol des LDL, les triglycérides. (Voir fiche de renseignements).

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au service de prélèvement à l'HMMI de Meknès.

Pour évaluer les facteurs prédictifs du syndrome métabolique chez les patientes recrutées nous avons divisés notre population en 2 groupes avec et sans syndrome métabolique.

1) Modalités du prélèvement:

Les prélèvements sanguins ont été effectués chez les sujets à jeun depuis au moins 12 heures, par ponction veineuse franche au niveau de pli du coude, avec un garrot peu serré, en utilisant des aiguilles à usage unique enfoncées d'une part dans la veine du patient et d'autre part dans des tubes bouchés sous vide.

Les prélèvements ont été fait le matin sur des tubes héparinés. Le matériel utilisé pour les prélèvements est le BD Vacutainer®.

2) Traitement des échantillons :

Les prélèvements ont été centrifugés à 3000 tours/min, pendant 10 minutes avant d'être analysés.

3) Méthodes de dosage des paramètres biologiques :

Le dosage des paramètres étudiés (glycémie à jeun et bilan lipidique complet) a été réalisé sur l'auto analyseur COBAS 6000® de la société ROCHE Diagnostic.

Tableau 4: Tableau résumant les différentes méthodes de dosage des paramètres étudiés

Paramètres	Valeurs usuelles	Méthodes de dosage
Glycémie	0,70 - 1,05 g/l	Méthode enzymatique au glucose oxydase.
Cholestérol total	1,50- 2,00 g/l	Méthode enzymatique colorimétrique (cholestérol estérase -cholestérol oxydase)
HDL-cholestérol	0,40- 0,60 g/l	Méthode enzymatique colorimétrique (cholestérol estérase modifié par PEG -cholestérol oxydase modifié par PEG)
LDL-cholestérol	0,40- 1,60 g/l (Tenir compte des facteurs de risque cardiovasculaire)	Calcul selon la formule de Friedwald $C\text{-LDL} = CT - c\text{-HDL} - TG/5$ pour des taux de TG < 3g/L au-delà on passe au dosage par méthode enzymatique colorimétrique en phase homogène
Triglycérides	0,60- 1,50 g/l	Méthode enzymatique colorimétrique utilisant la glycérol-phosphate-oxydase et un chromogène

III / Recueil des données :

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

- Numéro de série
- Les caractéristiques des patientes : identité, âge, grade du mari, le statut matrimonial, la parité et le niveau d'instruction, le salaire.
- Les données de l'interrogatoire : les antécédents médicaux personnels de diabète, d'obésité, d'HTA et d'accident vasculaire et le motif de consultation
- Les paramètres cliniques : poids, taille et IMC
- Les paramètres biologiques : glycémie à jeun et le bilan lipidique complet.

IV / Analyse statistique

Le logiciel Excel a été utilisé pour l'analyse statistique des données. Nous avons calculé les moyennes et les écarts types pour les variables quantitatives et les pourcentages pour les variables qualitatives. Toute valeur $p < 0,05$ est considéré comme significative.

V / Considérations éthiques

L'aspect éthique sera pris en considération tout au long de notre étude et nous avons entrepris des mesures pour cette fin, à savoir :

- L'obtention de l'accord du chef du service.
- Explication des objectifs et l'intérêt de l'étude.
- Le respect de confidentialité.
- Le droit à l'anonymat : les participantes à cette étude ont été informées qu'elles avaient le droit et la liberté à décider de l'étendue de

l'information à donner.

- Le droit à l'autodétermination : ce principe est respecté et signalé à toutes les participantes à cette étude. Ces dernières ont été informées qu'elles avaient le droit de décider librement de leur participation ou non à l'étude.

RESULTATS

I / Description de la population étudiée :

A. Paramètres sociodémographiques :

1) L'âge :

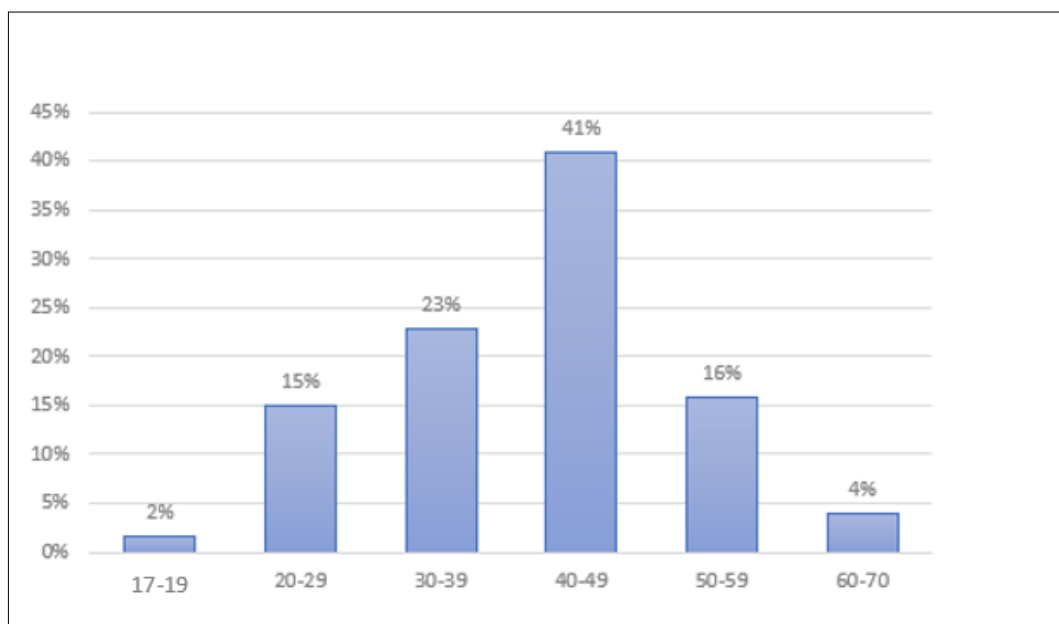


Figure 3: Répartition de la population étudiée selon l'âge

L'âge moyen de nos patientes était de $41.4 \pm 10,76$ ans, avec un âge minimum de 17 ans et un âge maximum de 65 ans. La tranche d'âge (40 - 50 ans) était la plus fréquente avec 41% patientes.

2) Le statut matrimonial :

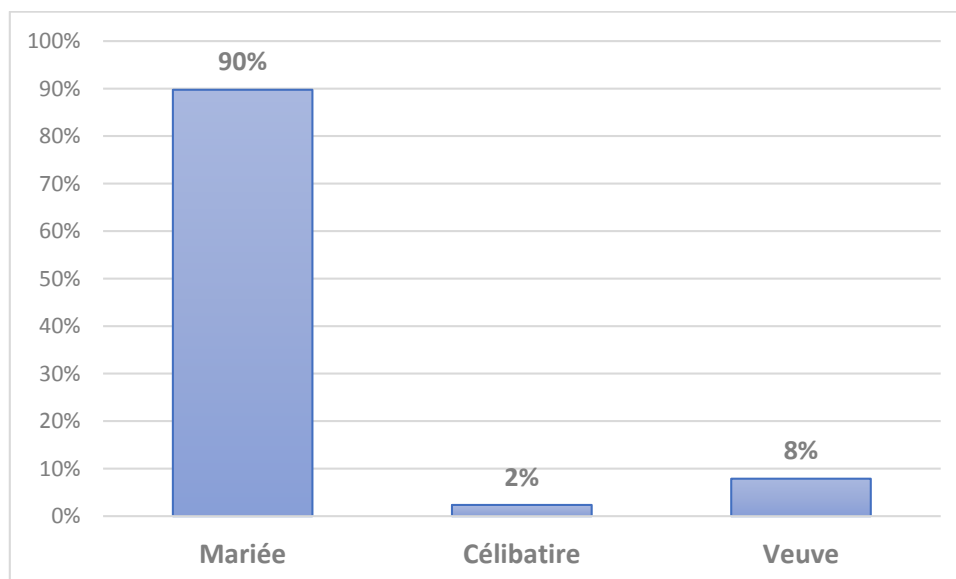


Figure 4: Répartition de la population étudiée selon le statut matrimonial

La plupart de nos patientes, soit 90 %, étaient mariées.

3) Le niveau d'instruction :

Tableau 5: Répartition de la population étudiée selon le niveau d'instruction

Niveau D'instruction	Effectif	Pourcentage
Analphabète	63	50%
Fondamentale	18	14%
Secondaire	41	32%
Supérieur	5	4%
Totale	127	100%

Les analphabètes et les patientes avec un niveau secondaire étaient majoritaires avec respectivement 50 % et 32 %.

4) Le grade militaire du mari:

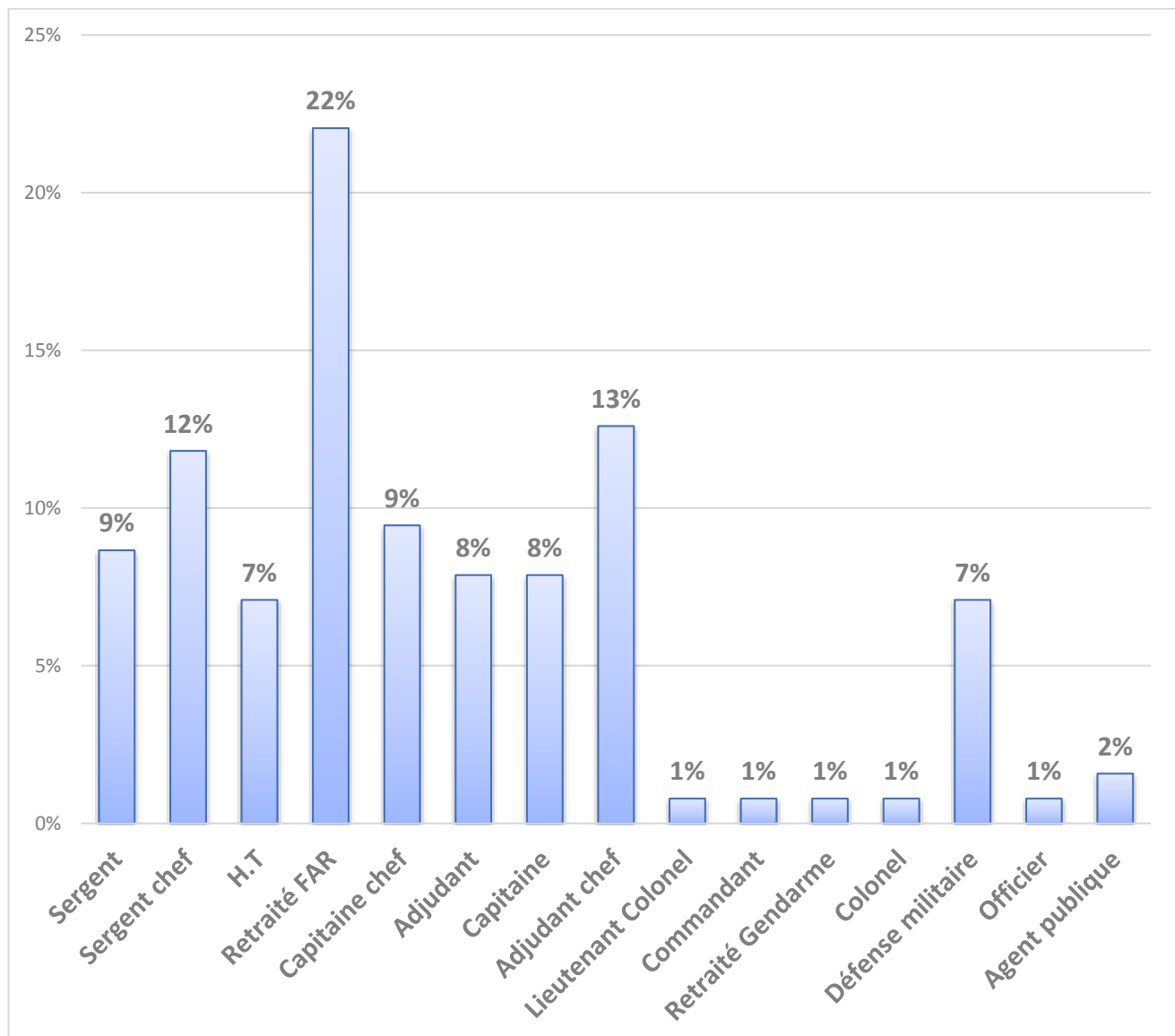


Figure 5: Répartition de la population étudiée selon le grade militaire du mari

Tableau 6: Répartition de la population étudiée selon le salaire

Salaire	Effectif	Pourcentage
<3000 DH	37	29%
3000DH -5000 DH	64	50%
>5000 DH	26	21%
Total	127	100 %

Le grade majoritaire dans notre étude était : retraité FAR (22%). 37 patientes appartiennent à la catégorie de salaire <3000 DH (bas niveau socio-économique) dont le grade retraité FAR lui appartient. 50 % de nos sujets avaient un revenu moyen.

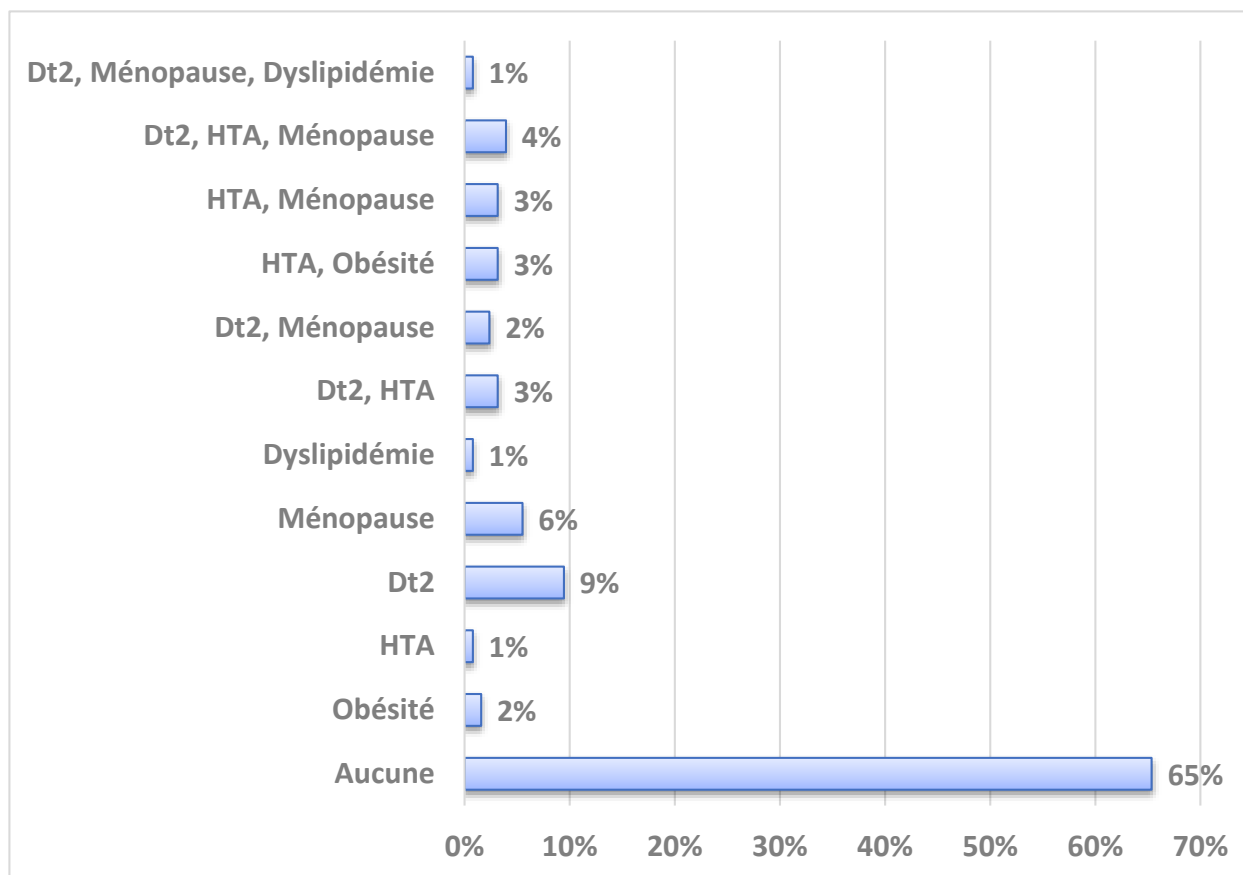
B. Paramètres cliniques :**a) Les antécédents médicaux :**

Figure 6: Répartition de la population étudiée selon les antécédents médicaux

L'antécédent personnel le plus retrouvé était le diabète type 2 avec 9 %. L'association diabète type 2 + HTA était présente chez 3 % de patientes de même l'association HTA + obésité 3 %.

1) La parité :

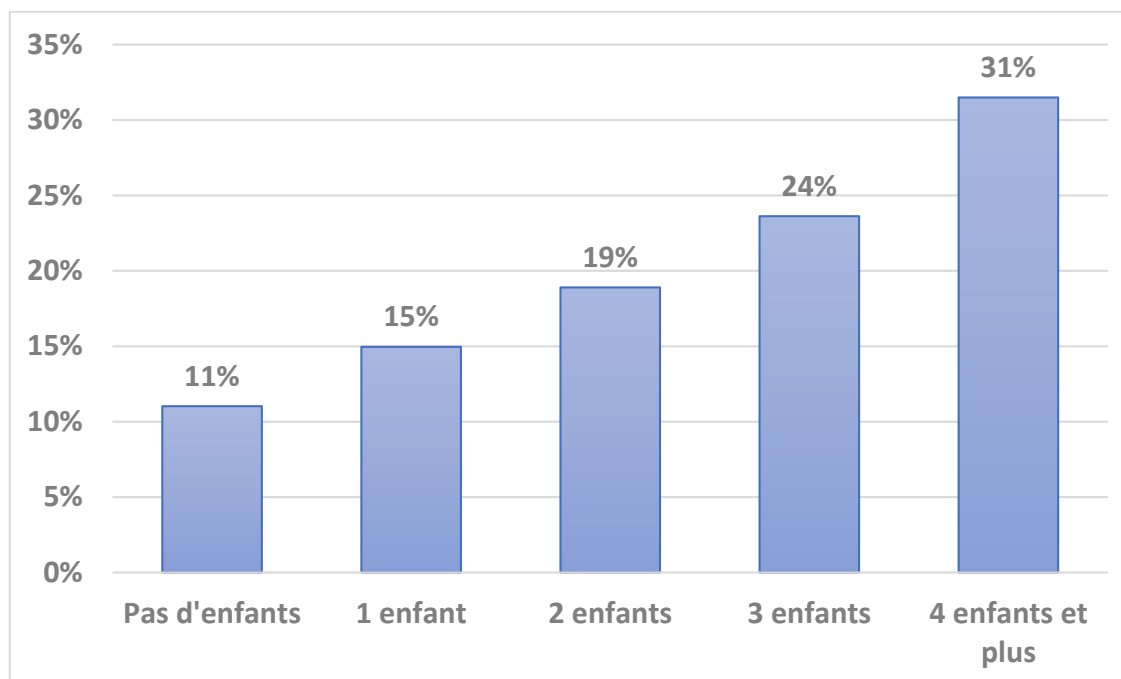


Figure 7: Répartition de la population étudiée selon la parité

La majorité des femmes dans notre étude étaient des multipares (24% ont 3 enfants et 31 % ont 4 enfants et plus).

2) Données de l'examen physique

a) L'indice de masse corporelle (IMC)

Tableau 7: Répartition de la population étudiée selon l'IMC

IMC (Kg/m ²)	IMC<25	25<IMC<30	30<IMC<35	35<IMC<40	IMC≥40	TOTAL
Effectif	31	49	27	15	5	127
Pourcentage	24%	39%	21%	12%	4%	100%

La moyenne de l'IMC des patientes était de $29,55 \pm 7,75$ Kg/m². 39 % des patientes étaient en surpoids, alors que 21% avaient une obésité modérée, 12% des patientes ont manifesté une obésité sévère et 4% une obésité morbide.

b) Le tour de taille (TT) :

Tableau 8: Répartition de la population étudiée selon le tour de taille

TT (cm)	TT<80	80<TT<95	TT≥95	Total
Nombre	4	28	95	127
Pourcentage	3%	22%	75%	100%

Le TT moyen des patientes était de $100,91 \pm 10,83$ cm. 97% des patientes ont présenté une obésité abdominale avec un tour de taille ≥ 80 cm dont 75% avaient un tour de taille ≥ 95 cm.

c) La pression artérielle (PA) :

Tableau 9: Répartition de la population d' étude selon la pression artérielle

Pression artérielle (mm Hg)	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Pression artérielle systolique (PAS)	135	16.1	130	165
Pression artérielle diastolique (PAD)	80.34	11.3	70	100

Les chiffres tensionnels moyens ont été de 135 mm Hg pour la systolique et 80.34 mm Hg pour la diastolique. Environ 67% de patientes ont présenté des chiffres tensionnels à risque selon la définition de l'IDF.

C. Paramètres biologiques :**1) Résultats des paramètres biochimiques :****Tableau 10: Résultats des paramètres biochimiques des patientes**

Paramètres	Pourcentage	Moyenne \pm écart type
Glycémie à jeun (g/l)		
< 1 g/l	53 %	1,20 \pm 0,66
>1g/l	47%	1,58 \pm 0,82
Triglycérides (g/l)		
<1,50 g/l	81%	1,14 \pm 0,68
>1,50 g/l	19%	2,06 \pm 1,00
Cholestérol HDL (g/l)		
>0,50 g/l	56 %	0,54 \pm 0,20
<0,50g/l	44%	0,40 \pm 0,08
Cholestérol LDL (g/l)		
< 1,60 g/l	96%	1,09 \pm 0,31
>1,60 g/l	4%	1,68 \pm 0,08

Les moyennes arithmétiques des paramètres étudiés sont présentées dans le tableau 10. Cependant, on a trouvé 47 % de patientes hyperglycémiques, 19 % de patientes hypertriglycéridémiques et 44 % de patientes ayant un HDL-c bas.

II / Facteurs prédictifs du syndrome métabolique

Pour évaluer les facteurs prédictifs du syndrome métabolique comme il a été défini par l'IDF, nous avons divisé notre population d'étude en deux groupes avec SM et sans SM. Les critères retenus pour définir le SM était : l'obésité abdominale (TT>80cm comme critère obligatoire) plus l'hypoHDLémie ($\leq 0.5\text{g/l}$) et l'HTA ou l'hyperglycémie à jeun ($\geq 1\text{g/l}$).

A. Facteurs sociodémographiques :

1) L'âge :

Tableau 11 : Données sur l'âge des 2 groupes avec et sans syndrome métabolique

	Sujets avec SM (N= 66)	Sujets sans SM (N= 61)	<i>P</i>
Âge moyen (ans)	45.64 \pm 10.13	36.72 \pm 9.49	0.5531732

Tableau 12 : Répartition selon les tranches d'âge des patientes avec SM et sans SM

Tranche d'âge	Sujets avec SM (N= 66)	Sujets sans SM (N= 61)	P
17-19	0%	3%	0,20633885
20-29	6%	25%	
30-39	20%	26%	
40-49	39%	43%	
50-59	27%	3%	
60-70	8%	0%	
Total	100%	100%	

L'âge moyen des sujets avec et sans SM était respectivement de 45.64 ± 10.13 ans vs 36.72 ± 9.49 ans, sans différence statistiquement significative (p à 0,206). 39 % des patientes atteintes du SM avaient un âge entre 40-49ans, 20 % des patientes avaient un âge entre 30-39ans et 6% des patientes avaient un âge entre 20-29ans.

2) Le niveau d'instruction**Tableau 11: Données sur le niveau d'instruction des deux groupes de sujets avec et sans SM**

Niveau d'instruction	Sujets avec SM (N= 66)		Sujets sans SM (N= 61)		p
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Analphabète	36	54,5%	24	39,5%	0,15087959
Fondamental	11	17%	8	13%	
Secondaire	18	27%	24	39,5%	
Supérieur	1	1,5%	5	8%	

Le groupe de patientes avec SM est représenté majoritairement par les femmes analphabètes (54,5%) suivi par celles ayant le niveau secondaire (27%) et le niveau fondamental (17%). Pour le groupe de sujets sans SM, il y avait autant de femmes analphabètes (39,5%) que celles ayant un niveau secondaire (39,5%) suivi par celles ayant un niveau fondamental (13%). La différence entre le niveau d'instruction et la présence ou non du SM n'était pas statistiquement significative.

3) Le statut matrimonial :**Tableau 12: Données sur le statut matrimonial des deux groupes de sujets avec et sans SM**

Statut	Sujets avec SM		Sujets sans SM		P
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Mariée	58	88%	56	92%	0,11212593
Célibataire	0	0%	4	7%	
Veuve	8	12%	1	2%	
Total	66	100%	61	100%	

La majorité des patientes avec SM étaient mariées (88 %) suivi des femmes veuves (12%). Les femmes sans SM étaient mariées dans 92% des cas suivi des célibataires (7%). La différence entre le statut matrimonial et la présence ou non du SM n'était pas statistiquement significative.

4) Le niveau socioéconomique (le salaire) :**Tableau 13: Données sur le salaire des deux groupes de sujets avec et sans SM**

Salaire (Dh)	Sujets avec SM		Sujets sans SM		P
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
S<3000	33	50%	20	33%	0,520218
3000<S<5000	26	39%	30	49%	
S>5000	7	11%	11	18%	
Total	66	100%	61	100%	

Ce tableau montre que 50% de patientes atteintes du SM appartenait à une famille à revenu bas (salaire <3000Dh) alors 39% et 11% avaient respectivement un

revenu moyen à élevé. La différence entre le revenu et la présence ou non du SM était statistiquement non significative.

B. Facteurs biologiques :

Tableau 14: Données biochimiques des deux groupes de sujets avec et sans SM

Paramètres	Sujets avec SM	Sujets sans SM	<i>P</i>
	Moyenne ± écart type	Moyenne ± écart type	
Glycémie à jeun	1,63 ± 0,86	0,91 ± 0,14	0.30709
Triglycérides (g/l)	2,02 ± 0,98	0,98 ± 0,63	0,28818
Cholestérol HDL (g/l)	0,40 ± 0,08	0,57 ± 0,14	0.51087
Cholestérol LDL (g/l)	1,69 ± 0,09	1,02 ± 0,25	0,92557

Les moyennes arithmétiques des paramètres étudiés sont représentées dans le tableau 16. La différence de ces moyennes entre les deux groupes avec et sans SM était statistiquement non significative.

III / Prévalence du syndrome métabolique :

Les résultats relatifs à la prévalence du SM sont présentés sur le tableau 17 avec le nombre de critères associés et les modalités associatives.

Tableau 15: Répartition des sujets selon le nombre de critères associés et les modalités associatives

Nombre de critères		Effectif	Pourcentage
Aucun	Aucun	4	3%
Un	Obésité abdominale	12	9%
DEUX	Obésité abdominale+ HTA	24	19%
	Obésité abdominale + hyperglycémie	14	11%
	Obésité abdominale + hypoHDLémie	7	6%
Total 2 Critères		45	35%
Trois	Obésité abdominale+ HTA +HypoHDLémie	21	17%
	Obésité abdominale+ hyperglycémie+ TA	18	14%
	Obésité abdominale + hypoHDLémie + hyperglycémie	7	6%
Total 3 Critères		46	36%
Quatre	Obésité abdominale + hypoHDLémie + hyperglycémie+ HTA	20	16%
Cinq		00	0%
Total		127	100%

Dans notre série, 9% des patientes avaient un seul critère, tandis que 35 % avaient deux critères. Par ailleurs, 36% et 16% des patientes ont présentées respectivement trois et quatre critères.

La prévalence globale du syndrome métabolique dans notre série était de 36%

soit 46 patientes.

DISCUSSION

I / Divergences et limites des différentes définitions :

Le SM est composé de diverses anomalies qui, prises individuellement, peuvent être considérées comme anodines et donc n'inquiète ni le médecin, ni le patient. En revanche, lorsqu'elles sont associées chez un même patient, elles représentent un facteur de risque cardiovasculaire majeur, certainement une des premières causes de coronaropathie, et donc d'infarctus du myocarde et de mortalité dans les pays. Si le SM peut être suspecté au vu de certaines caractéristiques cliniques, en particulier l'excès pondéral à distribution abdominale, il ne peut être pleinement apprécié que par le recours à des analyses biologiques standards et aux chiffres de la pression artérielle. Ainsi, les paramètres et les valeurs anormales retenues sont variables en fonction de la définition retenue pour le SM par l'OMS, le NCEP-ATP III américain ou encore le groupe européen EGIR et l'IDF.

Cependant, ces définitions diffèrent entre elles sous plusieurs aspects. La définition de l'OMS se base soit sur l'obésité globale (IMC) soit sur le rapport taille/hanche alors que la définition du NCEP-ATP III ne retient que le tour de taille. L'IMC est le résultat d'un calcul basé sur la taille et le poids d'un individu, il ne tient pas compte de la localisation du tissu adipeux. (58)

A l'inverse, la mesure du tour de taille évalue le tissu adipeux viscéral dont l'excès est nocif car il augmente les risques de diabète et de complications cardiovasculaires. La définition du NCEP-ATP III ne mentionne pas l'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.(59)

La nouvelle définition de l'IDF quant à elle, accorde encore plus d'importance à l'obésité abdominale en proposant différents tours de taille critiques en fonction de l'appartenance ethnique ce qui facilite la comparaison des répercussions du syndrome métabolique entre différents pays. (60)

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

II / Epidémiologie du syndrome métabolique :

A. Prévalence mondiale du syndrome métabolique:

La prévalence du SM varie selon la région géographique, l'ethnie, la culture, le sexe (masculin ou féminin), le niveau de développement du pays ou de la classe sociale considérée, l'âge et selon la définition retenue. Cependant, il y a consensus pour reconnaître que ce syndrome est globalement de plus en plus fréquent, y compris dans les pays pauvres, bien qu'avec des variations régionales fortes qui peuvent aussi cacher des variations de la répartition des « symptômes » retenus comme critères définissant le SM.

Aux Etats-Unis, en 2002, FORT et col,(61)ont rapporté une prévalence du syndrome métabolique de 23,7%. En Europe, la fréquence du syndrome métabolique a été évaluée par HU et col (2004) (62), qui ont empilé 11 cohortes européennes (les sujets diabétiques étaient exclus) : la prévalence globale était de 15%.

Le syndrome métabolique reste néanmoins moins fréquent en France qu'aux Etats-Unis ou dans le reste de l'Europe (54). La France compte parmi les pays les moins touchés, peut être en raison d'une exception culturelle alimentaire.

En effet, dans l'étude EPIMIL réalisée en milieu militaire, la prévalence du syndrome métabolique était de 9% selon la définition du NCEP-ATP III, et de 14% selon l'OMS. La prévalence dans cette population semble avoir augmenté de façon inquiétante en 10 ans, puisqu'elle est passée de 3% selon une étude menée en 1993, à 9% en 2008.

En Afrique du nord, une étude tunisienne réalisée en 2004, dans le cadre de la prévalence du syndrome métabolique et son association avec le niveau socioéconomique dans le pays, a rapporté une prévalence du syndrome métabolique de 31,2% (63).

En 2007, ALIREZA et col ont mené une étude prospective dans les 30 provinces d'Iran, sur la prévalence du syndrome métabolique, selon l'âge et le mode de vie. Cette étude a utilisé trois définitions pour apprécier le syndrome métabolique, le résultat était de 34,7% selon la définition du NCEP -ATP III, de 37,4% selon les critères de l'IDF, et de 41,6% selon ATP III/ AHA/NHBI. La prévalence était plus élevée, chez les femmes en milieu urbain, et chez les individus appartenant au groupe d'âge de 55 à 64 ans (58).

Ceci montre que malgré la variabilité des définitions utilisées pour estimer la prévalence du syndrome métabolique, la prévalence la plus élevée était enregistrée en Iran.

Dans notre pays, jusqu'à présent aucune étude épidémiologique n'a été faite à ce sujet. Néanmoins, une étude prospective sur le syndrome métabolique chez 149 patients consultant à l'unité de nutrition et diététique de l'Hôpital d'instruction militaire Mohamed V de Rabat comme travail de thèse en médecine, en 2012 qui a trouvé une prévalence de 39% dont 41,3% chez les femmes et 32,1% chez les

hommes. Et cette prévalence augmentait avec l'âge, le degré d'obésité et le tour de taille.

En France, quelques données sont disponibles, notamment grâce aux études DESIR (Data Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome) (64) et MONICA (65). En 2003, l'étude DESIR qui utilise à nouveau la définition du syndrome métabolique selon le NCEP-ATP III montre :

- Une prévalence 2,5 fois plus faible du syndrome métabolique en FRANCE qu'aux Etats-Unis : au total, 16% des hommes et 11% des femmes présentent le syndrome métabolique ainsi défini.
- En contradiction avec l'étude américaine, la prévalence du syndrome métabolique était nettement plus élevée chez les hommes que chez les femmes(66)
- Dans l'étude MONICA réalisée à Lille, Strasbourg et Toulouse, 22,5% des hommes et 18,5% femmes étaient concernés par ce syndrome. (67)

Une étude tunisienne faite en 2010 (59)(68)(69), avait pour objectif de déterminer la prévalence du syndrome métabolique et son association avec le niveau socio-économique dans une population résidant au grand Tunis. L'étude a porté sur 2712 individus (1228 hommes et 1484 femmes). Le syndrome métabolique a été défini selon les critères NCEF ATP III dont les résultats étaient :

- La prévalence du syndrome métabolique était de 31.2%. Elle était significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes (37.3% vs 23.9%)

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

- La prévalence du SM est de 26,4% en utilisant les critères de l'ATP III et de 28,3% avec les critères de l'IDF.
- La prévalence du SM augmente significativement avec l'âge, le BMI et la sédentarité. (70)

B. Prévalence du syndrome métabolique dans notre série :

La prévalence du SM chez les participantes était de 36 % selon les critères de l'IDF. Ce taux est comparable à celui retrouvé à Oujda (35%) (71), mais supérieur à celui rapporté en Algérie (25,7%) (72). Ce résultat montre que notre population est fortement atteinte par le SM même si on est encore loin des chiffres rapportés par certains pays tel que l'Égypte (44,3%) (73).

Notre taux est probablement lié à la forte prévalence de l'obésité abdominale retrouvée dans notre série (97%) et qui soulève l'intérêt de définir un seuil propre à la population marocaine.

Concernant la fréquence des critères du SM, l'hyperglycémie à jeun était, après le tour de taille, le paramètre le plus souvent observé suivi de l'hypertension artérielle et de l'hypoHDLémie à 44%.

La prévalence du syndrome métabolique dans la population étudiée était à 36 % avec trois critères et à 16 % avec quatre critères. La modalité associative la plus retrouvée était celle de « obésité abdominale plus hypoHDLémie plus hypertension artérielle ».

C. Données cliniques :

1) Le tour de taille ou obésité abdominale :

La population étudiée était constituée exclusivement de femmes dont le TT moyen était de $100,91 \pm 10,83$ cm. Les participantes présentaient une obésité abdominale avec une prévalence de 97% selon les critères de l'IDF. Cette fréquence est supérieure à celle rapportée au Maroc précédemment (TT $87,31 \pm 10,96$; prévalence de 56,81%) (74). En Espagne (TT $82,7 \pm 13,19$; prévalence de 31,4%) (75).

Et dans une méta-analyse concernant 14 pays africains et du moyen orient (TT $94,0 \pm 10,0$; prévalence 67,6%) (76). Cependant, les valeurs obtenues sont très proches de celles rapportées en Egypte (TT $99,6 \pm 14,6$; prévalence 78%) (77).

Ce taux d'obésité abdominale retrouvé dans notre étude et qui apparait trop élevé par rapport au taux de prévalence du syndrome métabolique obtenue (36%), suggère que l'application des seuils européens ne serait pas adaptée à la population étudiée et plus globalement à la population marocaine. Ce facteur dont le diagnostic est posé par une simple mesure du tour de taille, a été souvent associé à une augmentation du risque cardiovasculaire, de survenue de diabète, d'infarctus du myocarde et de mortalité (78) (79) (80) (81) (82).

Par ailleurs, l'intérêt de ce critère perd toute son importance lorsque les valeurs seuils ne sont pas adaptées à la population. En 2006, la fédération internationale du diabète avait admis que les valeurs seuils pouvait varier considérablement selon les groupes ethniques mais avait recommandé l'utilisation des valeurs européennes pour les populations de la région moyen orient et nord Afrique (MENA) jusqu'à l'obtention de données spécifiques aux populations locales (83). Depuis, plusieurs études ont été

réalisées et ont suggéré que les valeurs définies par l'IDF ne seraient pas adaptées aux populations de la région MENA. Ainsi plusieurs seuils ont été proposés au niveau de plusieurs pays dont la Tunisie (TT : 85 cm pour les deux sexes) (84), d'Iraq (TT : 97 cm, 99 cm chez les hommes et les femmes respectivement) (85) et l'Egypte (TT : 100,5 cm et 96, 25 cm chez les hommes et les femmes respectivement) (86). Au Maroc, il n'existe pas encore de seuil proposé pour la définition de l'obésité abdominale et il serait très intéressant de réaliser une étude de l'association du TT et des autres facteurs de risque cardiovasculaires pour définir une ou plusieurs valeurs de références adaptées à la population marocaine. D'autre part, la majorité de nos participantes considère que l'obésité abdominale comme un problème esthétique.

2) L'hypertension artérielle :

Les participantes avaient des chiffres tensionnels moyens de 135 mm Hg pour la systolique et de 80.34 mm Hg pour la diastolique. Environ 67% de patientes ont présenté des chiffres tensionnels à risque selon la définition de l'IDF.

47% des participantes avec SM avaient une TA supérieure à 130/85 mm hg. Parmi eux, 15 patientes, soit 22,7% étaient déjà sous TTT antihypertenseur.

Ces chiffres alarmants peuvent être expliqués par le taux élevé de surpoids et d'obésité observés chez la population étudiée avec respectivement 39% et 37%. Selon la littérature, l'HTA 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 prise de poids de 10 Kg, la prévalence de l'HTA s'élève avec l'IMC(87). Ces résultats ne font ainsi que corroborer l'impact négatif de l'obésité sur l'équilibre tensionnel. Ils sont comparables à ceux obtenus par l'étude

tunisienne faite en 2010 qui a montré un taux de 50.3% d'HTA chez les femmes vs 43.1 % chez les hommes ayant le syndrome métabolique.(88)

D. Données biologiques :

1) L'hyperglycémie à jeun :

La moyenne de la glycémie à jeun des participantes avec et sans SM était respectivement de $1,63 \pm 0,86$ vs $0,91 \pm 0,14$ sans différence statistiquement significative.

80%des patientes avec SM avaient des chiffres glycémiques anormaux selon les critères de l'IDF versus 11 % chez celles qui n'avaient pas ce syndrome. Ces résultats sont comparables à ceux de Yessoufou et *al.* Qui notait 72 % de glycémie à jeun supérieure à 1 g/l (89).

2) L'hypertriglycéridémie :

La prévalence de l'hypertriglycéridémie retrouvée chez les participantes ayant un SM (26%) est largement supérieure à celle rapportée en Algérie 2,8% mais reste supérieure à celle rapportée à Oujda 18,6% et à Laayoune 22,4%. Ce résultat pourrait être liée à une différence de régime alimentaire entre ces régions voire à des variations génétiques entre les populations étudiées (72)(90)(91)(92).

3) L'hypoHDLémie :

61% des patientes avec SM avaient une hypoHDLémie <0.5 g/l versus 26% chez celles qui n'avaient pas ce syndrome. Ce résultat est largement supérieur à celui rapporté par l'étude tunisienne, 40.6%des femmes avec SM avaient une hypoHDLémie.

Ce résultat pourrait être liée à une différence de régime alimentaire entre ces régions voire à des variations génétiques entre les populations étudiées.

Cela veut dire que si on arrive à juguler, par régimes recommandées ou médicaments, ces trois anomalies biologiques à côté du tour de taille et l'hypertension artérielle on arrivera à réduire de façon significative le taux du Syndrome métabolique et les complications qui en découlent, dans notre population féminine.

E. Données socio-démographiques:

La population étudiée était constituée uniquement de femme dont l'âge moyen était de $44.4 \text{ ans} \pm 10,76 \text{ ans}$. 92% étaient mariées avec 3 enfants et plus pour 56% des participantes. Le revenu du chef de famille était moyen chez 50% des patientes. La moitié de la population étudiée était des analphabètes. On constate que notre population est dominée de femmes âgées, multipares, analphabètes et à revenu moyen. Pour les corrélations étudiées, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre d'une part le SM et d'autre part l'âge ($p = 0.55$), le statut matrimonial ($p = 0.11$), le niveau d'instruction ($p = 0.15$) et le revenu du chef de famille ($p = 0.52$). Ce résultat peut être expliqué par le mode de recrutement des patientes dans notre étude. Il s'agit de patientes qui venaient consulter à l'hôpital militaire, majoritairement des épouses de militaires ce qui a constitué un biais de sélection considérable. En plus l'effectif n'est pas statistiquement significatif pour évaluer correctement les facteurs prédictifs du syndrome métabolique au sein de cette population d'étude. Notre résultat diffère de celui rapporté par l'étude tunisienne en 2010(88) qui a trouvé une relation inverse entre le niveau d'instruction et la prévalence du SM chez les femmes. La prévalence était plus élevée chez les femmes analphabètes et plus faible chez les femmes de niveau universitaire. Cette étude a montré aussi que les niveaux d'éducation inférieurs

sont significativement associés à d'autres études impliquant différentes populations internationales. Bjorntorp(94) soutient que des circonstances défavorables, associées à un stress psychosocial, peuvent entraîner une réaction physiologique du défaut , activant l'axe hypothalamo-pituitari-adrenocorticale qui augmente les principales composantes du syndrome métabolique. En effet une étude précédente a révélé une forte association entre le faible statut socio-économique et l'obésité dans la population de la Tunisie(90), et le faible statut socio-économique et le stress au travail sont associés à un profil lipidique athérogène.(95)

Le niveau d'instruction est considéré comme un bon indicateur du statut socio-économique, car il sert de base à d'autres indicateurs, tel que le revenu et la position social, et s'applique également aux femmes et aux hommes (puisque notre population est totalement féminine) et ne change généralement pas à l'âge adulte et façonne les comportements de vie à travers les attitudes, les valeurs et les connaissances. (93) C'est pour cela que notre étude a choisi principalement le niveau d'instruction à côté du grade militaire du mari pour étudier l'impact du niveau socio-économique sur la prévalence du syndrome métabolique.

CONCLUSION

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

La fréquence exacte du syndrome métabolique n'est pas connue mais selon notre étude (36 % des patientes présentant un SM, 39 % d'un âge compris entre 40-49 ans et 55 % étaient des analphabètes et appartiennent à un bas niveau socio-économique) et celles réalisées dans le monde entier, le syndrome métabolique est très répandu dans la population adulte des pays touchant de façon prépondérante les sujets âgés de 40 -60 ans, avec une nette prédominance féminine.

Son origine est multifactorielle (génétique, comportement à risque, modifications métaboliques et hormonales) comme l'a prouvé notre étude (l'obésité abdominale 97%, l'HTA 67%, l'hyperglycémie 47% et l'hypoHDLémie 44%, l'obésité 37%) ainsi que plusieurs autres, réalisés partout dans le monde. Mais l'insulinorésistance associée à l'obésité permettent d'expliquer en grande partie la physiopathologie de ce syndrome.

Bien que cette pathologie émergente soit peu symptomatique à un stade précoce, elle expose ces individus à des complications redoutables qui mettent en jeu à la fois leur pronostic fonctionnel et vital. Parmi ces complications, les plus fréquents sont les accidents cardiovasculaires et le diabète de type 2.

Ces données doivent nous inciter à dépister précocement les groupes à risque d'insulinorésistance et à haut risque cardiovasculaire, afin de démarrer un traitement le plutôt possible la chose manquante dans notre étude.

En matière de dépistage, le tour de taille semble un très bon paramètre pour dépister les sujets à risque de développer le syndrome métabolique précocement, puisqu'il constitue un critère majeur dans la définition selon l'IDF retenue dans notre étude et puisqu'il est simple et rapide à réaliser.

La prise en charge repose dans un premier temps sur une modification des habitudes de vie (Alimentation, activité physique, tabagisme). Il est notamment recommandé de limiter les aliments riches en graisses saturées et de favoriser la consommation de fruits et légumes, légumineuses, céréales, aliments riches en graisses mono insaturées et polyinsaturées, y compris ceux fournissant des apports élevés en oméga-3. Les poissons représentent une excellente source d'oméga-3 et devraient être consommés deux à trois fois par semaine.

Une activité physique quotidienne d'intensité modérée pendant au moins 30 minutes en continu fait également partie des recommandations en vigueur.

Une perte de poids de 5 à 10% permet de rétablir l'équilibre du métabolisme glucidique et de réduire les risques du syndrome métabolique. (96)

Il n'existe actuellement aucun traitement médical unique pour la prise en charge du syndrome métabolique. La prévention par l'application des règles hygiéno-diététiques reste donc le meilleur remède du syndrome métabolique. Le régime alimentaire occupe une place importante dans le traitement de ce syndrome, confirmant ainsi l'adage d'Hippocrate « Que ta nourriture soit ton médicament et ton médicament ta nourriture ».

LIMITES ET PERSPECTIVES

Le syndrome métabolique en globalité reste un sujet de controverse, concernant la définition retenue, le moyen de dépistage fiable ainsi que la prédiction du risque cardio-vasculaire cette controverse subsiste et selon certains auteurs ou organismes scientifiques comme l'American Diabetic Association et l'Association européenne pour l'étude du diabète, le syndrome métabolique n'est pas plus prédictif du risque cardio-vasculaire que chacune de ses composantes (17).

C'est pour ces raisons que nous avons proposé :

- De retenir la définition de l'IDF qui semble exhaustive pour bien étudier ce syndrome.
- D'adopter le tour de taille comme moyen de dépistage +/- fiable pour savoir les gens à risque de développer ce syndrome.
- De fixer que l'association HDL bas et triglycérides élevés, est autant prédictive de risque cardiovasculaire qu'un taux de LDL au-delà de 2 g/l.

RESUMES

RESUME

Titre : le syndrome métabolique chez la femme de la région de Meknès à propos de 127 cas

Mots clés : syndrome métabolique, obésité abdominale, obésité, HTA, dyslipidémie.

Introduction : Le syndrome métabolique (SM) constitue une entité qui regroupe, chez un même individu, plusieurs anomalies métaboliques à savoir l'obésité abdominale, l'hypertriglycéridémie, l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle et prédisposant au risque cardiovasculaire et au diabète de type 2. Par ailleurs, l'obésité et notamment abdominale constitue une menace grandissante pour la santé publique.

Objectifs : notre objectif est d'évaluer la prévalence du SM selon l'IDF chez la femme consultante à l'HMMI de Meknès, comparer les définitions opérationnelles et leurs paramètres biologiques qui ont été proposées et étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de la population d'étude et des sujets porteurs du SM.

Patients et méthodes : IL s'agit d'une étude prospective descriptive réalisée à l'HMMI de Meknès au service de biochimie-toxicologie. Cette étude a duré deux mois et a porté sur 127 patientes venant pour consultation à l'hôpital militaire.

Les caractéristiques anthropométriques (poids, taille, tour de taille, parité), socioéconomiques et les antécédents médicaux de la population étudiée ont été recueillis sur une fiche préétablie. Les participantes ont bénéficié d'une mesure de la pression artérielle et d'un bilan biochimique (glycémie à jeun, bilan lipidique).

L'obésité a été évaluée par calcul de l'indice de masse corporelle (IMC). Le syndrome métabolique (SM) a été défini selon l'*International Diabetes Federation* (IDF).

Résultats : L'âge moyen de la population étudiée était de 44.4 ans \pm 10,76 ans, le tour de taille moyen était de 100,91 \pm 10,83cm et l'IMC moyen était de 29,55 \pm 7,75 Kg/m². Environ 97% des patientes avaient une obésité abdominale. Environ 67% de patientes ont présenté des chiffres tensionnels à risque selon la définition de l'IDF. Alors que 47 % des participantes avaient une hyperglycémie et 44 % une hypoHDLémie. La prévalence du syndrome métabolique dans la population étudiée était à 36 % avec trois critères et à 16 % avec quatre critères. La modalité associative la plus retrouvée était celle de « obésité abdominale plus hypoHDLémie plus hypertension artérielle ». Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre, d'une part, l'âge, le revenu, le niveau d'instruction, le statut matrimonial et d'autre part la prévalence du syndrome métabolique.

Discussion :

Cette étude a montré une prévalence très élevée de l'obésité abdominale, l'HTA, l'hyperglycémie et de l'hypoHDLémie. Ces facteurs de risque (FDR) sont reconnus pour favoriser la survenue de maladies cardiovasculaires qui constituent la première cause de mortalité à l'échelle mondiale. Ces FDR peuvent s'associer chez une même personne, selon des modalités variables, et être responsable du SM dont la prévalence est aussi très élevée. Ces résultats alarmants devraient permettre un dépistage plus actif des FDR dans cette population en vue d'une prévention efficace.

SUMMARY

Title : metabolic syndrome in women of the Meknes region about 127 cases

Key words : Metabolic syndrome, Abdominal obesity, Obesity, High blood pressure, Dyslipidemia.

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is an entity that groups together, in the same individual, several metabolic abnormalities, namely abdominal obesity, hypertriglyceridemia, hyperglycemia and hypertension, and predisposing to cardiovascular risk and diabetes. type 2. In addition, obesity, particularly abdominal obesity, constitutes a growing threat to public health.

Objectives : our objective is to evaluate the prevalence of the metabolic syndrome according to the IDF in the woman consultant at the HMMI in Meknes, to compare the operational definitions and their biological parameters which have been proposed and to study the clinical, biological and epidemiological characteristics of the study population and subjects with metabolic syndrome.

Results: The mean age of the study population was 44.4 years \pm 10.76 years; the mean waist was 100.91 \pm 10.83 cm and the mean BMI was 29.55 \pm 7.75 Kg / m². About 97% of patients had abdominal obesity. About 67% of patients presented risky blood pressure figures as defined by the IDF. While 47% of the participants had hyperglycemia and 44% had hypoHDLemia. . The prevalence of metabolic syndrome in the study population was 36% with three criteria and 16% with four criteria. The most common association modality was that of "abdominal obesity plus hypoHDLemia plus hypertension. No significant correlation was found between age, salary,

education, marital status on the one hand, and the prevalence of metabolic syndrome on the other.

Discussion: This study showed a very high prevalence of abdominal obesity, hypertension, hyperglycemia and hypoHDLemia. These risk factors (FDR) are known to promote the onset of cardiovascular disease which is the leading cause of death worldwide. These FDRs can be combined in the same person, in variable ways, and can be responsible for SM, the prevalence of which is also very high. These alarming results should allow more active FDR screening in this population with a view to effective prevention.

ملخص

العنوان: المتلازمة الإستقلابية لدى النساء في منطقة مكناس بصددها 127 حالة.

الكلمات الأساسية: المتلازمة الإستقلابية ، السمنة البطنية ، السمنة ، ارتفاع ضغط الدم اضطراب شحوم

الدم.

مقدمة: إن المتلازمة الإستقلابية هي كيان يجمع، في نفس الفرد ، العديد من الاضطرابات البيولوجية ، والسمنة البطنية ، فرط الدهون الثلاثية في الدم ، ارتفاع السكر في الدم وارتفاع ضغط الدم ، والذي يمكن ان يؤدي لأمراض القلب والأوعية الدموية ومرض السكري من النوع 2. علاوة على ذلك ، تشكل السمنة وخاصة السمنة في البطن تهديدا متزايدا للصحة العامة.

الأهداف: هدفنا هو تقييم مدى انتشار المتلازمة الإستقلابية لدى النساء اللواتي توافدن على المستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس ،مقارنة التعاريف التشغيلية والمعايير البيولوجية التي تم اقتراحها ،دراسة الخصائص الوبائية السريرية والبيولوجية لمجمل النساء المشاركات و النساء الذين يعانون من المتلازمة الإستقلابية.

المرضى والطرق : هذه دراسة وصفية مستقبلية أجريت بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس، بقسم الكيمياء الحيوية والسموم. استمرت هذه الدراسة شهرين وشاركت فيها 127 مريضة القادمة للفحص في المستشفى العسكري.

تم جمع خصائص الجسم (الوزن ، الطول ، محيط الخصر ، عدد الولادات) ، خصائص التاريخ المرضي و السوسيو-اقتصادي للنساء الذين تمت دراستهم على استمارة محددة مسبقاً.

استفاد المشاركون من قياس ضغط الدم والتقييم الكيميائي الحيوي (نسبة السكر في الدم ، وتقييم الدهون). تم تقييم السمنة عن طريق حساب مؤشر كتلة الجسم (BMI)

المتلازمة الإستقلابية تم تعريفها حسب :

(IDF : 2005) l'International Diabetes Federation -الاتحاد الدولي للسكري

النتائج: كان متوسط عمر النساء 44.4 سنة \pm 10.76 سنة ، وكان متوسط محيط الخصر 100.91

\pm 10.83 سم وكان متوسط مؤشر كتلة الجسم 29.55 ± 7.75 كجم / م² . حوالي 97 % من المرضى

يعانون من السمنة في البطن. حوالي 67 ٪ من المرضى لديهم مؤشرات ارتفاع الضغط في الدم على النحو المحدد حسب الاتحاد الدولي للسكري IDF . بينما 47 ٪ من المشاركين لديهم ارتفاع السكر في الدم و 44 ٪ لديهم نقص الكوليسترول المنخفض الكثافة . كان معدل انتشار المتلازمة الإستقلابية لدى نساء الدراسة 36 ٪ مع ثلاثة معايير و 16 ٪ مع أربعة معايير. كانت أكثر الارتباطات شيوعًا هي "السمنة البطنية بالإضافة إلى نقص الكوليسترول المنخفض الكثافة بالإضافة إلى ارتفاع ضغط الدم". لم يتم العثور على علاقة ذات دلالة إحصائية بين العمر ، والدخل ، والتعليم ، والحالة الزوجية من ناحية ، وانتشار المتلازمة الإستقلابية من ناحية أخرى.

المناقشة: أظهرت هذه الدراسة ارتفاع معدل انتشار السمنة في البطن وارتفاع ضغط الدم وارتفاع السكر في الدم ونقص الكوليسترول المنخفض الكثافة . من المعروف أن عوامل الخطر هاته تعزز ظهور أمراض القلب والأوعية الدموية التي تعد السبب الرئيسي للوفاة في جميع أنحاء العالم. يمكن دمج هاته العوامل في نفس الشخص ، بطرق متغيرة ، ويمكن أن تكون مسؤولة عن المتلازمة الإستقلابية ، التي يكون معدل انتشارها مرتفعًا أيضًا. يجب أن تسمح هذه النتائج المقلقة بإجراء فحص أكثر نشاطًا لنزع فرط الحركة في هذه المجموعة بهدف الوقاية الفعالة.

ANNEXE

Fiche de renseignements

Numéro de série :

Age :

Statut familial :

Parité :

ATCD :

Motif de consultation :

Niveau de scolarité :

Grade du mari et salaire :

Mode de contraception :

Poids :

Tour de taille :

Hauteur :

Glycémie à jeun :

HB A1c :

Bilan lipidique : cholestérol total :

Triglycérides :

HDL :

LDL :

Bilan rénal : Urée :

Créatinine :

Acide urique :

Insuline :

CRP :

Albuminurie :

Créatininurie :

Albuminurie en g de créatinine :

BIBLIOGRAPHIE

1. **Balkau B, Valensi P, Eschwège E, Slama G.** A review of the metabolic syndrome. *Diabetes and metabolism.* 2007, 33 : 405–413.
2. **GM, Reaven.** .role of insulin resistance in human disease.
3. **Luyckx F H, Scheen Aj.** Le syndrome métabolique: comparaison des paramètres biologiques dans différentes définitions. *Immuno-analyse & biologie spécialisée.* 2004 , 19: 188–194.
4. **Einhorn D, Reaven GM , Cobin RH.** American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003, 9:237–252.
5. **Delarue J, Allain G, Guillerme S.**7. Le syndrome métabolique, VI Symposium nutrition « Intervention nutritionnelle : de la prévention à la thérapeutique » Brest, (octobre 2005). *Nutrition clinique et métabolisme.* 2006, 20 :114–11.
6. **Boursier V.** Le syndrome métabolique. *Journal des Maladies Vasculaires (Paris).* 2006, 31(4) : 190–201.
7. **Balkau B, Valensi P, Eschwège E, Slama G.** A review of the metabolic syndrome. *Diabetes and metabolism.* 2007, 33 :405–413.
8. **Despres JP, Lemieux I.** Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006, 444 :881–887.
9. **Ziegler O, Trebea A, Tourpe D, Böhme P, Quilliot D, Guerci B.** Tissu adipeux viscéral : rôle majeur dans le syndrome métabolique. *Cah . Nutr. Diét.* 2007, 42 (2) : 85–89.

10. **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.
11. **Andreelli F, Ziegler O.** Comment prendre en charge le syndrome métabolique ?. *Annales endocrinol.* 2005., 66(2) Cahier 3 : 2S36–2S45.
12. **Francke S, Manraj M, Lacquemant C , Lecoœur C , Leprete F, Passa P, et al.** A genome-wide scan for coronary heart disease suggests in indomauritians a susceptibility locus on chromosome 16p13 and replicates linkage with the metabolic syndrome on 3q27. *Hum Mol Gent.* 2001, pp. 10 : 2751–2765.
13. **Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE et al.** Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001, 86: 1930–1935.
14. **Kim MJ, Maachi M , Capeau J, Bastard J–P.** Adiponectine et syndrome métabolique. *Immuno-analyse & biologie spécialisée* 21. 2006, 1–7.
15. **Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez Chillaron JC, et al.** . Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin diabetes. 2003, 52: 268–276.
16. **Lihn AS, Bruun JM, He G, Prederen SB, Jensen PF, Richelsen B.** Lower expression of adiponectine mRNA in visceral adipose tissue in lean and obese subjects. *Mol Cell Endocrinol.* 2004, 219: 9–15.

17. **Nishizawa H, Shimomura I, Kishidz K, Maeda N, Kuriyama H, Nagaretani H, et al.** Androgens decrease plasma adiponectine, an insulin-sensitizing adipocytr-derived protein. *Diabetes*. 2002; 51: 2734–2741.
18. **Fève B, Bastard J–P, Vidal H.** Les relations entre obésité, inflammation et insulinerésistance : acquisitions récentes. 329. 2006, 587–597.
19. **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.
20. **Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA.** Minireview: adiposity, inflammation and atherogenesis. *Endocrinology*. 2003, 144: 2195–220.
21. **Mohamed– Ali, Pinkney JH, Coppack SW.** adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998, 22:145–1158.
22. **Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed–ali V.** Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease : is interleukin–6 the link. *atherosclerosis*. 148. 2000, 209–214.
23. **Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al.** The hormone resistin links obesity to diabetes,. *nature 409*. 2001, 307–312.
24. **Lin H.F, Boden–Albala.** Heriabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia*. 2005.
25. **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.

26. **Goya Wannamethee S, Loweb 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.
27. **HE., Lebovtiz.** Clinician’s manual resistance. *science press*. 2002, 69.
28. **Lemieux I, Després JP.** Obesity and hyperlipidemia. In: kopelman PG editor. Management of obesity and related disorders. *London, UK: Martin Dunitz*. 2001, 45–63.
29. **EM., Brunt.** Non–alcoholoc steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis*. 2001, 21: 3–16.
30. **Hervé Iejeune MD, PhD°, Descazeaud A.** Le syndrome métabolique : épidémiologie et physiopathologie. *Sexologie*. 2007, 16: S1–S5.
31. **B, Vergès.** Physiologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme 21*. 2007, 9–16.
32. **Goya Wannamethee S, Loweb 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.
33. **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.
34. **Yayo, 45. S.E.** Le syndrome métabolique existe–t–il en côte d’ivoire ? *L’institut de cardiologie, Abidjan, Côte d’Ivoire*. 2008.

35. **Harte A, Mc Ternan P, Chetty R.** Insulin-mediated uregulation of the renin angiotensin system in human substaneous adipocytes is reduced by rosiglitazone. *Circulation*. 2005, 111: 1954–1961.
36. **PausovaZ.** from big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity-associated hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006, 15: 173–178.
37. **Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ.** The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004, 33: 351–375.
38. **Oram JF, Lawn RM, ABCA1.** The gatekeeper for eliminating excess tissue cholesterol. *J Lipid Res*. 2001, 42:1173–1179.
39. **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.
40. **Boullu-giocca 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.
41. **Gluckman PD, Hanson MA.** The development origins of the metabolic syndrome. *Trends endocrinol Metab*. 2004, 15: 183–187.
42. **Boullu-Ciocca S, Dutour A, Guillaume V, Achard V, Olivier C, Grino M.** Postnatal diet-inuced obesity in rats uperegulates systemic and adipose tissue glucocorticoid metabolism during development and in adulthood. *Its relationship with the metabolic syn*.

43. **Bentham L, Keizer K, Wiegman CH, de Boer SF, Strubbe JH, Steffens AP et al.** Excess portal venous long-chain fatty acids induce syndrome X via HPA axis and sympathetic activation. *AM J Physiol Endocrinol Metab.* 2000, 279: E1286-1293.
44. **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.
45. **Kuh, D., R. Hardy.** Birth weight, childhood growth and abdominal obesity in adult life. *International journal Obesity and Related Metabolism Disorders.* 2002, 26: p. 40-7.
46. **Casey, P.H., R.H. Bradley.** Evolution of obesity in a low birth weight cohort. *Journal Perinatal, 2002. 582: p. 117-31.*
47. **WeisbergS.P.** Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigations.* 2003, 112:p. 1796-1808.
48. **FanA.Z.** Patterns of alcohol consumption and the metabolic syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2008.
49. **ChioleroA.** Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2008, 87: p. 801-809.
50. **Kotaro Obunai MD, Sonal Jani MD, George D, Dangas MD.** Cardiovascular Morbidity and Mortality of the Metabolic Syndrome. *Medical Clinics of North America.* 2007, 91: 1169-1184.

51. **Guize L, Pannier B, Thomas F , Bean K , Jégo B, Benetos A.** . Recent advances in metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Archives of Cardiovascular Disease.* 2008, 101 : 577–583.
52. **E, Tison.** Syndrome métabolique : diagnostic, conséquences cardiaques et vasculaires. *EMC–Cardiologie Angéiologie.* 2005, 2 : 423–430.
53. **Hansel B, Bastard J–P, Bruckert E.** Syndrome métabolique. *Endocrinologie–nutrition.* 2011.
54. **Lameira D, Lejeune S, Mourad J–J.** Le syndrome métabolique : son épidémiologie et ses risques. *Annales de dermatologie.* 2008, 135(4) : S249–S253.
55. **Sophie Longuet, Annabelle Couillandre.** Les effets de l'activité physique sur le syndrome métabolique chez l'homme et la femme. *Kinésithérapie REV.* 2008, 21–26.
56. **Boulogne A, Vantygben M–C.** Données épidémiologiques et critères de dépistage du syndrome métabolique. *Press Med.* 2004, 33 : 662–665.
57. **Ziyyat A, Rmadani N, Bouanani NE, Vanderpas J,Hassani B,Abdeslam B.** Epidemiology of hypertension and its relationship with type 2 diabetes and obesity in eastem Morocco. *Spinger Plus.* 2014, p. 3:644.
58. **Delavari A, MD, Mohammad Hossein Forouzanfar, MPH, PHD, Salmak Alikhani, et al.**
59. **Amine, BENAMAR.** Le syndrome métabolique chez l'enfant et l'adolescent obèses : Expérience de l'unité P 2A de l'hôpital d'enfants de RABAT. Thèse N° M1212009.

-
60. **Allal-Elasmi M, Haj Taieb S , Hsairi M, Zayani Y, Omar S, Sanhaji H ,Jemaa R ,et al.** The metabolic syndrome: Prevalence, main characteristics and association with socio economic status in adults living in Great Tunis. *Diabetes and Metabolism*. 2010, pp. 36:204–208.
61. **Ford ES, Giles WH, Dietz WH.** Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Finding from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA*. 2002, 287: 356–359.
62. **Hu G, Qiao Q, Tuomilento J, Balku B , Borch-Johnsen K, Pyorala K. .** Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all cause and cardiovascular mortality in non diabetic european men and women. *Arch Inter Med*. 2004, 164: 1066–1076.
63. **Alberti K.G, Eckel R.H.** Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Heart, Federation, International.
64. **Balkau, B.** *The incidence and persistence of the NCEP (national cholesterol Education Program)*. diabete and metabilism : metabolic syndrome. the French D.E.S.I.R study, 2003. 29:p.526–32.
65. **J, Dallongeville.** *Epidemiologir du syndrome métabolique en france*. la lettre du cardiologue : s.n., 2004. n°379.
66. **Balkau, B.** The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes and Metabolism*. 2003, 29:p. 526–32.
-

-
67. **J., Gamila S.Dallongeville.** *épidémiologie du syndrome métabolique en france.* s.l. : medical nutrition, 2003. 39P: 89–94.
68. **EL B Sellam, A.Bour.** prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires chez la femme à Oujda (Maroc). *Médecine des maladies métaboliques.* Février 2016, pp. N°1:03–09.14
69. **EL B Sellam, A.BOUR.** Prevalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires chez la femme à Oujda (Maroc). *Médecine des maladies métaboliques.* fevrier 2016, pp. Vol 10–N°1:63–69.14.
70. **L., Houti.** Épidémiologie du syndrome métabolique dans la population urbaine en Algérie. *Revue d'épidémiologie et de santé publique.* 2014, P. S226–S227.
71. **EL B Sellam, A.Bour.** prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires chez la femme à Oujda (Maroc). *Médecine des maladies métaboliques.* Février 2016, pp. N°1:03–09.14.
72. **Yahia–Berrouiguet A, Benyoucef M, Meguenni K,Brouri M.** Enquete sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires a Tlemcen(Algérie). *Medecine des maladies métaboliques.* 2009, pp. 3:313–9
73. **Samir H.Assaad–Khalil, Magued M.Mikhail,Talaat Abdel Aati,Adel zaki, Myriam A.Helmy,Magdy H.Megalla et al.** Optimal waist circumference cutoff points for the determination of abdominal obesity and detection of cardiovascular risk factors among adult Egyptian population. *Indian J Endocrinal Metab.* 2015 Nov–Dec, pp. 19(6):804–810.

74. **EL Brini O, Akhouayri O, Gamal A, Mesfioui A, Benazzouz B,**. prevalence of metabolic syndrome and its components based on a harmonious definition among adults in Morocco. *Metabolic Syndrome and obesity: Targets and Therapy*. 2014:7.
75. **Lopez-Sobaler AM, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil A Gonzalez-Gross.M, Serra-Majem L.** Overweight and General and Abdominal Obesity in a Representative Sample of Spanish Adults: Findings from the ANIBES Study. *BioMed Research International Volum*.
76. **Alsheikh-Ali AA, Omar MI, Raal FJ, Rashed W, Hamoui O, Kane A, et al.** Cardiovascular risk Factor Burden in Africa and the Middle East: The Africa Middle East Cardiovascular Epidemiological (ACE) Study. *PLOS ONE* 9(8):e102830. DOI:10.1371/journal.pone.0102830. 2014.
77. **Assaad-Khalil SH, Mikhail MM, Aati TA,**. Optimal waist circumference cutoff points for the determination of abdominal obesity and detection of cardiovascular risk factors among adult. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015, pp. 19:804-10.
78. **Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ,**. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*. 2005, pp. 81:555-63.
79. **Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S,**. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005, pp. 366:1640-9.

80. **Carey VJ, Walters EE, Colditz GA.** Body at distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol.* 1997, pp. 145:614–9.
81. **Hu FB, Willett WC, Li T.** Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med.* 2004, pp. 351:2694–703.
82. **Klein S, Allison DB, Heymsfield SB.** Association for Weight Management and Obesity Prevention NAASO, The Obesity Society; American Society for Nutrition; American Diabetes Association. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association. *for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association Am J Clin Nutr.* 2007, pp. 85:1197–202.
83. **Alberti KG, Zimmet P, Shaw J.** Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006, pp. 23:469–80.
84. **Bouguerra R, Alberti H, Smida H.** Waist circumference cut-off points for identification of abdominal obesity among the tunisian adult population. *Diabetes Obes Metab.* 2007, pp. 9:859–68.
85. **Mansour AA, Al-Hassan AA, Al-Jazairi MI.** Cut-off values for waist circumference in rural Iraqi adults for the diagnosis of metabolic syndrome. *Rural Remote Health.* 2007, p. 7:765.

86. **Al-Moosa S, Allin S, Jemiai N.** Diabetes and urbanization in the Omani population: an analysis of national survey data. *Popul Health Metr.* 2006, p. 4:5.
87. **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.
88. **Allal-Elasmi M, Haj Taieb S, Hsairi M, Zayani Y, Omar S, Sanhaji H, Jemaa R, et al.** *the metabolic syndrome : prevalence , main characteristics and association with socio-economic status in adults living in Great TUNIS . tunis : s.n., 2010. 36:P; 204–208.*
89. **Yessoufou AG, Behanzin J, Dijihoumeto E.** Aspects épidémiologiques du syndrome métabolique au sein de la population obèse de la commune Ouidah au Sud-ouest du Bénin. *Antropo.* 33 : 111–6 2015.
90. **Elasmi M, Feki M, Sanhaji H, Jemaa R, Haj Taieb S, Omar S, et al.** Prevalence of conventional cardiovascular risk factors in the great Tunis population. *Rev Epidémiol Santé Publique* . 2009, pp. 57:87–92.
91. **Sellam EB, Bour A.** Prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires chez la femme à Oujda (Maroc). *Médecine des maladies Métaboliques.* 2016, pp. 10:63–9.

-
92. **Rguibi M, Belahsen R.** Metabolic syndrome among Moroccan Sahraoui adult women. *Am J Hum Biol.* 2004, pp. 16:598–601.
 93. **Krieger N, Williams DR, Moss NE.** *Measuring social class in US public health research/ concepts, methodologies, and guidelines.* s.l. : Annu Rev public health , 1997. 18: 341 –78.
 94. **P, Bjorntorp.** *Behavior and metabolic disease.* s.l. : Int behav med, 1996. 3: 285–302.
 95. **Wamala SP, Lynch J, Horten M, Mitliman MA, Schneck–Gustafsson K,Orth–Gomer K.** *Education and the syndrome metabolic in women.* s.l. : diabetes care, 1999–2003. 34.
 96. **Caroline, B.** La prise en charge nutritionnelle d'un adulte présentant un syndrome métabolique. *Actualités pharmaceutiques.* 2014, P. 1–64.