

**SYNDROME METABOLIQUE ET OBESITE
ETUDE PROSPECTIVE REALISEE A
L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION
MOHAMMED V**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le :

par :

Mlle. BERDI Fadoua

Née le 09 Avril 1985 à Rabat

De L'Ecole Royale du service de Santé Militaire

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

Mots clés : syndrome métabolique, obésité, risque cardiovasculaire

Membres de jury

Mr. L.CHABRAOUI

Professeur de Biochimie

Président

Mme. S.TELLAL

Professeur de Biochimie

Rapporteur

Mr.K. ENNIBI

Professeur agrégé de Médecine Interne

Mme.N.MESSAOUDI

Professeur agrégé d'hématologie

Juges

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT
Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

5. Mai et Octobre 1981

6. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
7. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
8. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
9. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
10. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
11. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

12. Mai et Novembre 1982

13. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
14. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
15. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
16. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
17. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

18. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie

19. Pr. BALAFREJ Amina
20. Pr. BELLAKHDAR Fouad
21. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
22. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

23. Pr. BOUCETTA Mohamed*
24. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
25. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
26. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
27. Pr. NAJI M'Barek *
28. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

29. Pr. BENJELLOUN Halima
30. Pr. BENSALD Younes
31. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
32. Pr. IHRAI Hssain *
33. Pr. IRAQI Ghali
34. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

35. Pr. AJANA Ali
36. Pr. AMMAR Fanid
37. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
38. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
39. Pr. EL HAITEM Naïma
40. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
41. Pr. EL YAACOUBI Moradh
42. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
43. Pr. LACHKAR Hassan
44. Pr. OHAYON Victor*
45. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

46. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
47. Pr. DAFIRI Rachida
48. Pr. FAIK Mohamed
49. Pr. HERMAS Mohamed
50. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

51. Pr. ADNAOUI Mohamed
52. Pr. AOUNI Mohamed
53. Pr. BENAMEUR Mohamed*
54. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
55. Pr. CHAD Bouziane
56. Pr. CHKOFF Rachid
57. Pr. KHARBACH Aïcha
58. Pr. MANSOURI Fatima
59. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
60. Pr. SEDRATI Omar*
61. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

62. Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
63. Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
64. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
65. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
66. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
67. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
68. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
69. Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
70. Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
71. Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
72. Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
73. Pr. CHANA El Houssaine*	Ophthalmologie
74. Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
75. Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
76. Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
77. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
78. Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
79. Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
80. Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
81. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
82. Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

83. Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
84. Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
85. Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
86. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
87. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
88. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
89. Pr. DAOUDI Rajae	Ophthalmologie
90. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
91. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
92. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
93. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
94. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
95. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
96. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
97. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
98. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

99. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophthalmologie
100. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
101. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophthalmologie
102. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
103. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
104. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
105. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
106. Pr. CHRAIBI Abdelmjjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
107. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
108. Pr. EL AOUDAD Rajae	Immunologie
109. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie

110. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
111. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
112. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
113. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
114. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
115. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
116. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
117. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
118. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
119. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
120. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
121. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
122. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
123. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
124. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
125. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

126. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
127. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
128. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
129. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
130. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
131. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
132. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
133. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
134. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophthalmologie
135. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
136. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
137. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
138. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
139. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

140. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
141. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
142. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
143. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
145. Pr. BENAZZOUC Mustapha	Gastro-Entérologie
146. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
147. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
148. Pr. DRISSE KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
150. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
151. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
152. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
153. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
154. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
155. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophthalmologie
156. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
157. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophthalmologie
158. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
159. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique

160. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

161. Pr. AMIL Touriya*
162. Pr. BELKACEM Rachid
163. Pr. BELMAHI Amin
164. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
165. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
166. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
167. Pr. GAOUZI Ahmed
168. Pr. MAHFOUDI M'barek*
169. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
170. Pr. MOHAMMADI Mohamed
171. Pr. MOULINE Soumaya
172. Pr. OUADGHIRI Mohamed
173. Pr. OUZEDDOUN Naima
174. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

175. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
176. Pr. BEN AMAR Abdeselem
177. Pr. BEN SLIMANE Lounis
178. Pr. BIROUK Nazha
179. Pr. BOULAICH Mohamed
180. Pr. CHAOUIR Souad*
181. Pr. DERRAZ Said
182. Pr. ERREIMI Naima
183. Pr. FELLAT Nadia
184. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
185. Pr. HAIMEUR Charki*
186. Pr. KANOUNI NAWAL
187. Pr. KOUTANI Abdellatif
188. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
189. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
190. Pr. NAZI M'barek*
191. Pr. OUAHABI Hamid*
192. Pr. SAFI Lahcen*
193. Pr. TAOUFIQ Jallal
194. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

195. Pr. AFIFI RAJAA
196. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
197. Pr. ALOUANE Mohammed*
198. Pr. BENOMAR ALI
199. Pr. BOUGTAB Abdesslam
200. Pr. ER RIHANI Hassan
201. Pr. EZZAITOUNI Fatima
202. Pr. KABBAJ Najat
203. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

204. Pr. BENKIRANE Majid*
205. Pr. KHATOURI ALI*

Hématologie
Cardiologie

206. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

207. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
208. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
209. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
210. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
211. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
212. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
213. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
214. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
215. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
216. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
217. Pr. EL OTMANYAzzedine Chirurgie Générale
218. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
219. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
220. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
221. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
222. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
223. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
224. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne
226. Novembre 2000
227. Pr. AIDI Saadia Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma ²Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUMI Abdelhadi Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham* Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae Cardiologie

256. Pr. BENOACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie

308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophthalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophthalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
329. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophthalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal *	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophthalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophthalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL *	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique

359. Pr. TIJAMI Fouad
360. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
364. Pr. ALLALI Fadoua
365. Pr. AMAR Yamama
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
367. Pr. AZIZ Nouredine*
368. Pr. BAHIRI Rachid
369. Pr. BARKAT Amina
370. Pr. BENHALIMA Hanane
371. Pr. BENHARBIT Mohamed
372. Pr. BENYASS Aatif
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
374. Pr. BOUKLATA Salwa
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
378. Pr. HAJJI Leila
379. Pr. HESSISSEN Leila
380. Pr. JIDAL Mohamed*
381. Pr. KARIM Abdelouahed
382. Pr. KENDOUCI Mohamed*
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed
385. Pr. NIAMANE Radouane*
386. Pr. RAGALA Abdelhak
387. Pr. SBIHI Souad
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
389. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
424. Pr. AFIFI Yasser
425. Pr. AKJOUJ Said*
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
428. Pr. BENCHEIKH Razika
429. Pr. BIYI Abdelhamid*
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
434. Pr. DOGHMI Nawal
435. Pr. ESSAMRI Wafaa
436. Pr. FELLAT Ibtissam
437. Pr. FAROUDY Mamoun
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
439. Pr. HARMOUCHE Hicham
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie

442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie

493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

** Enseignants Militaires*



Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspirée

Qui m'a guidée dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

بسم الله الرحمن الرحيم

"لقد كان لكم في رسول الله أسوة حسنة
لمن كان يرجو الله واليوم الآخر
وذكر الله كثيرا"

صدق الله العظيم

إلى سيدي محمد طب القلوب ودوائها
وعافية الأبدان وشفائه
ونور الأبصار وضيائها
المربي الكبير، القائد المرشد... الطبيب الملهم،
الزوج الصالح... الأب الحنون، الموجه الرشيد
الرحمة المهداة والسراج المنير...
الذي جمع صفات الكمال الإنساني المصطفى المختار رسول الله
صلى الله عليه وسلم

A
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son
Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI
MOHAMED VI



Chef suprême
et chef d'état major général
des forces armées royales.

Que Dieu le glorifie et préserve son royaume.

A

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde.



A TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED JANNATI IDRISSE

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A tout le personnel de l'E.R.S.S.M et de l'H.M.I.M.V –

RABAT

A tous nos Médecins et Pharmaciens militaires

A tous mes promotionnaires

En témoignage de notre profonde considération

A

Ma très chère Mère

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi même

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tu étais toujours mon refuge qui me prodiguait sérénité, soutien et conseil.

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours

A

Mon très cher Père

*A celui qui est l'exemple du courage, du dévouement, de l'honnêteté, de
la persévérance et du sacrifice.*

*Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à tes
enseignements des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.*

*En ce jour ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et
couronner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon
premier exemple*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude
à ton égard.*

*Pour tous tes encouragements, pour le réconfort qui n'ont cessé de
m'épauler.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su
exprimer avec les mots.*

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour
que notre vie soit illuminée pour toujours.*

A

Mon très cher frère et ma très chère sœur

ISSAM et WAFAA

Avec vous, frère et sœur, vous avec qui j'ai et je partagerai ma vie,

Avec qui j'ai et je passerai des moments agréables,

Et ils y'auront pleins à l'avenir

En ce jour, on célèbre un moment de ceux qui vont suivre.

J'espère avoir été à la hauteur de vos estimes et que ce travail soit un

témoignage de

mes sentiments les plus chers que j'ai pour vous et représente

le bon modèle pour vous.

Que Dieu vous protège et vous accorde un brillant

avenir avec une vie pleine de joie,

de bonheur et Succès.

A

Tous Mes oncles et toutes mes tantes

Aucun mot ne pourra ni exprimer l'amour et le respect que j'éprouve pour vous, ni vous remercier pour votre soutien et vos prières qui m'ont toujours apporté soutien moral et affectif lors des épreuves difficiles de ma carrière.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

A

Tous les membres de la famille

BERDI et RACHDI

Ce travail est le vôtre. Il est le fruit des liens sacrés qui nous unissent. Retrouvez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères

A mon très cher professeur

Madame MGUIL Malika

*Vous avez toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité,
et de considération envers ma personne.*

*Je voudrais pouvoir vous apporter ici la chaleur de mon affection
et de mon amour.*

*Votre aide que je n'oublierai jamais, votre générosité extrême, votre
soutien, étaient pour moi une source de courage, de conscience et de
patience.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, vous combler de santé, de bonheur
et vous procurer longue vie.*

*A mes amis de promotion de
L'école royale
Du service de santé militaire*

*Yassine KHAYAR, Salahddine RAFALIA, Larbi
HAMDOUNE, Soumia FAID, Aya SOBHI, Fatima SALEK,
soukaina...*

*Une spéciale dédicace à mes deux chères amies
Sarah AHCHOUCH, Siham AHCHOUCH*

*Et tous les élèves officiers
Médecins, Pharmaciens et Dentistes*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amis sur qui je peux
compter.*

*En témoignage de l'amitié, des profonds sentiments fraternels qui nous
unissent et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés
ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de
santé et de succès.*

*A mes cher(e)s ami(e)s de
la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Rabat*

*Hajar ZHAR, Fayçal BENSSASSI, Nora ZRIYRA,
Houssam MABROUKI, Fatima-Zahra SKALI, Anouar
GHÉIT, Karima SAMI, Hanane SKALI, Karima ASSAIDI,
Meryem CHAOUI, Sara, Basma....*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez
trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes
sentiments les plus respectueux.
Avec mes vœux de succès de bonheur et de prospérité.*

A tous mes autres amis et collègues.

A

*Tous les professeurs auprès de qui
j'ai eu
l'honneur d'apprendre.*

A

*Tous ceux qui ont participé de loin
ou de près
à la réalisation de ce travail.*

A

Tous ceux qui me sont chers

A

*Toutes les personnes non citées
et qui savent que je pense à eux*



Remerciements

A
Notre Maître et Président de Thèse
Monsieur Layachi CHABRAOUI
Professeur De Biochimie

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de présider le jury de ce travail.*

*Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre
compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.*

*Veillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail,
l'expression de notre très haute considération et notre profonde
gratitude.*

A
Notre Maître et Rapporteur de thèse,
Madame le pharmacien Lt Colonel, S.TELLAL
Professeur de Biochimie

En acceptant de diriger ce travail, vous nous avez signifié par la même occasion votre confiance.

Femme de science réputée et admirée par tous, nous avons été très impressionnés par votre simplicité, votre grande disponibilité et votre amour du travail bien fait.

Nous avons été également comblés par les enseignements de qualité dont nous avons bénéficiés à vos côtés ; vos qualités intellectuelles et vos connaissances larges et toujours d'actualité font de vous un modèle de maître souhaité par tout élève.

Cher maître, veuillez accepter nos sincères remerciements.

A
Notre Maître et juge de thèse,
Monsieur le médecin Lt colonel khalid ENNIBI
Professeur agrégé de Médecine Interne

*Je vous remercie, monsieur le professeur, de m'avoir fait l'honneur
d'accepter de faire partie du jury de ma thèse.*

*Qu'il me soit permis, de vous exprimer toute ma reconnaissance, mon
profond respect et mon estime.*

A
Notre Maître et juge de thèse,
Médecin colonel Nezha MESSAOUDI
Professeur agrégé d'hématologie biologique

*Je vous remercie, monsieur le professeur, de m'avoir fait l'honneur
d'accepter de faire partie du jury de ma thèse.*

*Qu'il me soit permis, de vous exprimer toute ma reconnaissance, mon
profond respect et mon estime.*

A

*Madame le pharmacien Lt Colonel, S. Elmachatni Idrissi
Professeur assistant de Biochimie*

*Votre bonté, votre contact chaleureux et toujours sympathique
restent pour moi l'exemple marquant.*

*Je ne saurais vous témoigner en quelques lignes ma gratitude
et mon respect.*

Vous m'avez accordé beaucoup de votre temps si précieux,

*Veillez trouver ici, l'expression de notre très haute
considération et notre profonde gratitude.*

A

Monsieur le Médecin Lt Colonel, Hakim Elbelghiti

Et A

Madame le Médecin Commandant Hassania Grenich

*Médecins nutritionnistes de l'Unité de Nutrition de l'HMIMV
-RABAT*

*Votre bonté, votre contact chaleureux et toujours sympathique
restent pour moi l'exemple marquant.*

*Je ne saurais vous témoigner en quelques lignes ma gratitude
et mon respect.*

C'est grâce à vous que cette étude s'est réalisée

*Veillez trouver ici, l'expression de notre très haute
considération et notre profonde gratitude.*

*Au Médecin Capitaine Gildas colman
Résident Biologiste au laboratoire de biochimie et toxicologie de
l'HMIMV – Rabat*

*Je vous adresse mes sincères remerciements pour votre aide.
vos conseils et vos directives m'ont été d'un apport inestimable
pour la bonne conduite de ce travail.*

*Mon estime et mon profond respect pour vous sont pour toujours
acquis.*

A

Tous les pharmaciens biologistes

A

Tous les résidents, pharmaciens et médecins biologistes

A

Tous les techniciens de laboratoire

A

Tout le personnel

*du laboratoire de Biochimie et Toxicologie de l'HMIMV –
Rabat*

*Veillez accepter l'expression de notre plus haute estime, et de
nos vœux de santé et de bonheur, et de mes sentiments les plus
respectueux*



Sommaire

Sommaire

Introduction.....	1
Revue de littérature	
I-Historique.....	5
II-définitions du syndrome métabolique.....	6
1- Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).....	6
2- Définition de National Cholesterol Education Programm Adult Panel III (NCEP-ATP III).....	7
3- Définition du groupe Européen de l'Etude de l'InsulinoRésistance (EGIR).....	8
4- Définition de l'International Diabète Fédération (IDF).....	9
5- Définition de l'Américain Heart Association Heart, Lung and Blood Institue (AHA/NHLBI).....	10
III-Epidémiologie du syndrome métabolique.....	13
IV-physiopathologie du syndrome métabolique.....	16
A- L'obésité	16
1- Définitions et estimation de l'obésité.....	16
2- Particularités du tissu adipeux.....	17
3- Les éléments sécrétés par le tissu adipeux.....	18
a- L'adiponectine.....	19
b- La leptine.....	19
c- Le TNF α	19
d- L'interleukine-6.....	20
e- La résistine.....	20
f- La CRP.....	20
B- L'insulinorésistance.....	21
1- Insulinorésistance et glycémie.....	21
2- Insulinorésistance, adipocyte et dyslipidémie.....	22
C- La dyslipidémie.....	23
a- Hypertriglycéridémie.....	23
b- Modification du LDL-cholestérol.....	23
c- Modification du HDL-cholestérol.....	24
D- L'hypertension artérielle.....	25
E- Le rôle de stress dans la physiopathologie du syndrome métabolique.....	26
V- anomalies associés au syndrome métabolique.....	29
1- Syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil.....	29
2- Lithiase urinaire.....	29

3- Stéatopathies métaboliques.....	30
4- Dysfonctions sexuelles.....	30
5- Dysfonction endothéliale.....	31
6- La microalbuminurie.....	32
VI- Complications du syndrome métabolique.....	32
1- Risque cardiovasculaire.....	32
2- Risque de diabète de type 2.....	33
VII-Prévention et traitement du syndrome métabolique.....	34
1- Mesures hygiéno-diététiques.....	35
a- La diététique.....	35
b- L'exercice physique.....	36
2- La prise en charge thérapeutique.....	39
a- Médicaments de l'obésité.....	39
b- Les antidiabétiques oraux.....	40
c- Les hypolipémians.....	41
d- Les antihypertenseurs.....	43
e- Les antithrombotiques.....	43

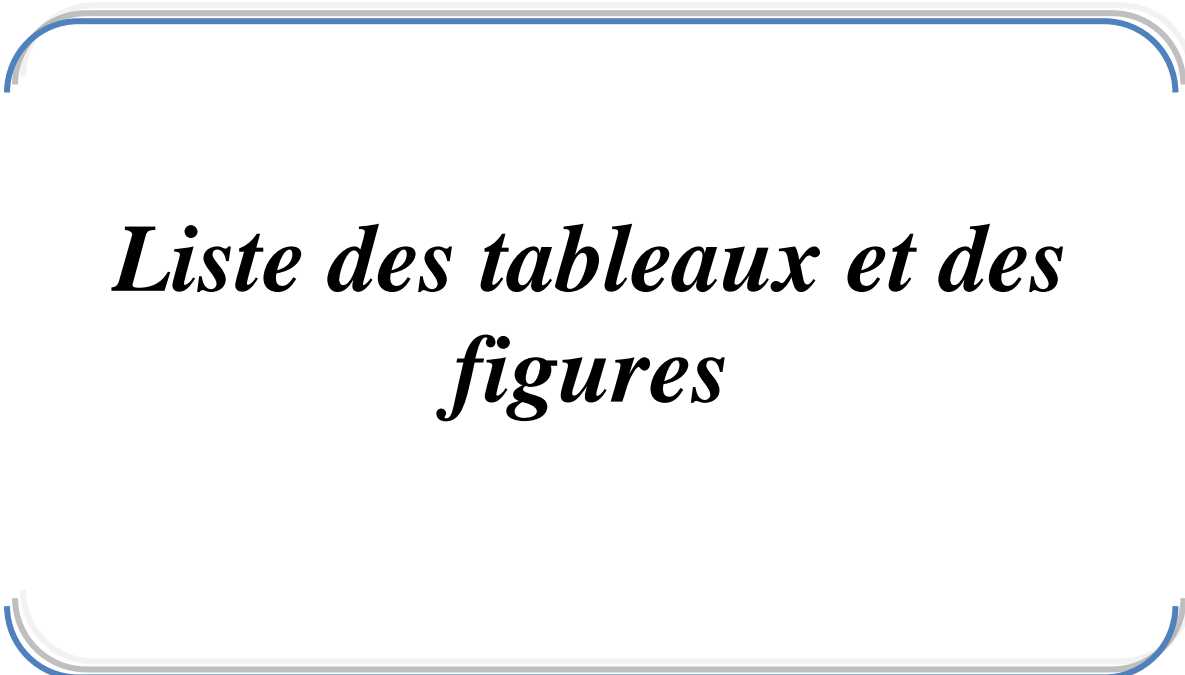
Partie pratique

I-Patients.....	46
1- Critères d'inclusion.....	46
2- Critères d'exclusion.....	47
II-Méthodes.....	47
1- Modalités du prélèvements.....	49
2- Traitement des échantillons.....	49
3- Méthodes de dosage des paramètres biologiques.....	49
4- Principes des dosages.....	51
a- Dosage de la glycémie à jeun	51
b- Dosage du cholestérol total.....	53
c- Dosage du HDL-cholestérol.....	54
d- Dosage du LDL-cholestérol.....	56
e- Dosage des triglycérides.....	58
f- Dosage de la créatinine.....	60
g- Dosage de l'acide urique.....	61
h- Dosage de la CRP.....	62
i- Dosage de l'insuline.....	64

5- Analyse statistique des résultats.....	65
---	----

Résultats

A- Caractéristiques de la population étudiée.....	67
B- Etude de prévalence du syndrome métabolique.....	70
1- selon l'âge.....	70
2- selon le sexe.....	72
3- selon le degré d'obésité.....	73
4- selon le tour de taille.....	76
C- Etude des critères du syndrome métabolique.....	76
1- Répartition des critères du syndrome métabolique.....	76
2- Fréquence du nombre de critères du syndrome métabolique.....	78
3- Fréquence de chaque combinaison des critères du syndrome métabolique.....	79
4- Comparaison des paramètres cliniques et biologiques en fonction du degré d'obésité.....	80
a- Profil d'évolution du tour de taille.....	
b- Profil d'évolution de la tension artérielle.....	
c- Profil d'évolution du bilan glucidique.....	
d- Profil d'évolution du bilan lipidique.....	
e- Profil d'évolution de la CRP.....	
f- Profil d'évolution du bilan rénal.....	
D- Etude de risque cardiovasculaire	94
1- Répartition de la population selon le nombre des facteurs de risque cardiovasculaire.....	95
2- Corrélation entre l'IMC et les facteurs de risque cardiovasculaires.....	95
Discussion	97
Conclusion.....	
Résumé.....	
Références bibliographiques.....	



*Liste des tableaux et des
figures*

Liste des tableaux

Tableau I : Comparaison des critères retenus dans les différentes définitions du syndrome métabolique.....	11
Tableau II : les principales anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métabolique.....	25
Tableau III : Mesures alimentaires préconisées dans la prise en charge du syndrome métabolique.....	38
Tableau IV : Précautions à faire face à chaque critère du syndrome métabolique.....	44
Tableau V : Paramètres dosés leurs valeurs usuelles et les méthodes de dosage.....	50
Tableau VI : répartition de la population selon l'âge et le SM.....	72
Tableau VII : répartition de la population selon le sexe et le SM.....	73
Tableau VIII : répartition de la population selon le degré d'obésité et le SM.....	78
Tableau IX : prévalence des critères du syndrome métabolique.....	80
Tableau X : moyennes des paramètres étudiés selon le degré d'obésité et le SM.....	98

Liste des figures

Figure 1 : les mécanismes impliqués dans l'hyperactivité de l'axe corticotrope et ses conséquences.....	28
Figure 2 : les effets de l'exercice physique et l'alimentation équilibrée sur le syndrome métabolique et ses complications.....	37
Figure 3 : répartition de la population étudiée selon le sexe.....	67
Figure 4 : répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge.....	68
Figure 5: répartition de la population étudiée selon le degré d'obésité	69
Figure 6 : prévalence du syndrome métabolique au sein de la population	70
Figure 7 : moyenne d'âge au sein de la population.....	71
Figure 8 : évolution du syndrome métabolique selon les tranches d'âge.....	71
Figure 9 : prévalence du syndrome métabolique en fonction du sexe.....	73
Figure 10 : répartition des sujets avec syndrome métabolique selon le sexe.....	74
Figure 11 : moyenne de l'IMC dans chaque degré d'obésité.....	75
Figure 12 : pourcentage du syndrome métabolique selon le degré d'obésité.....	76
Figure 13 : répartition du syndrome métabolique au sein des sujets à tour de taille supérieur à la normale	77
Figure 14 : pourcentage relatif des critères du syndrome métabolique selon NCEPATPIII.....	79
Figure15 : pourcentage relatif du nombre de critères du syndrome métabolique au sein de la population.....	81
Figure 16 : fréquence de chaque combinaison de critères du syndrome métabolique.....	82
Figure17 : variation du tour de taille selon le degré d'obésité.....	83
Figure 18 : variation de la tension artérielle systolique selon le degré d'obésité.....	84
Figure 19 : variation de la tension artérielle diastolique selon le degré d'obésité.....	85
Figure 20 : variation de la glycémie à jeun selon le degré d'obésité.....	86
Figure21 : variation de l'insulinémie selon le degré d'obésité.....	87

Figure22 : variation de l'indice HOMA-IR selon le degré d'obésité.....	88
Figure23 : variation de l'indice HOMA-IS selon le degré d'obésité.....	89
Figure24 : variation du cholestérol total selon le degré d'obésité.....	90
Figure25 : variation du HDL-cholestérol selon le degré d'obésité.....	91
Figure26 : variation du LDL-cholestérol selon le degré d'obésité.....	92
Figure27 : variation des triglycérides selon le degré d'obésité.....	93
Figure28 : variation du CRP selon le degré d'obésité.....	94
Figure29 : variation de l'acide urique selon le degré d'obésité.....	95
Figure30 : variation de la créatinine selon le degré d'obésité.....	96
Figure31 : répartition des sujets selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire.....	100
Figure32 : prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire selon le degré d'obésité.....	101



Liste des abréviations

ACRP30	:	Adipocyte Complement Related Protein of 30 kDa
ADP	:	Adénosine Di Phosphohate
AHA/NHLBI	:	American Heart Association Heart, Lung and Blood Institute
AMM	:	Autorisation de Mise sur le Marché
AMPK	:	Adénosine Monophosphate Protein Kinase
Apo A	:	Apoprotéine A
Apo B	:	Apoprotéine B
ARF-1	:	ADP Ribosylation Factor 1
ARNm	:	Acide RiboNucléique messenger
CETP	:	Cholesteryl Ester Transfer Protein.
CRH	:	Corticotropin Releasing Hormone.
CRP	:	Protein C réactive.
EGIR	:	Groupe Européen de l'étude de l'Insulinorésistance.
EPIMIL	:	Etude épidémiologique des facteurs de risque et du syndrome métabolique en milieu militaire.
HDL	:	High Density Lipoprotein.
HPGO	:	HyperGlycémie Provoquée par voie Orale.
IAH	:	Index d'événements respiratoire.
IDF	:	International Diabetes Fédération.
IDL	:	Intermediate Density Lipoprotein.
IIEF	:	International Index of Erectile Function.
IL6	:	Interleukine 6.
IMC	:	Indice de Masse Corporelle.
IRS	:	Insulin Receptor Substrate.
LDL	:	Low Density Lipoprotein
LPL	:	LipoProtéine Lipase
LRP	:	LDL- Receptor Related Protein.
MMAS	:	Massachusetts Male aging study.
MTP	:	Microsomal Transfer Protein.
NASH	:	Hépatite Stéatosique non alcoolique
NCEP ATP III	:	National Cholesterol Education Program adult treatment panel III.
NHANES III	:	National Health and Nutrition Examination Survey III.

OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé.
PAI 1	:	Inhibiteur de l'Activateur de Plasminogène 1.
SAHOS	:	Syndrome d'Apnée-Hypopnée Obstructive du Sommeil
SM	:	Syndrome métabolique
TA	:	Tension Artérielle
TNF α	:	Tumor Necrosis Factor Alpha
VLDL	:	Very Low Density Lipoprotein



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 qui devient actuellement un centre d'intérêt des professionnels [1].

Plusieurs définitions ont été proposées, ce qui rend l'estimation de sa prévalence réelle difficile à préciser [2].

En général, le syndrome métabolique correspond à l'association d'une obésité dite « viscérale », de perturbations lipidiques (élévation des triglycérides, diminution de l'HDL-Cholestérol), de perturbations glucidiques (élévation de la glycémie), d'insulinorésistance et d'une hypertension artérielle [3].

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 médicamenteux serait nécessaire.

Ces dernières années, beaucoup d'équipes scientifiques se sont penchées sur l'exploration des processus physiologiques, biologiques et pathologiques liés à ce syndrome.

Notre contribution à ces recherches se résume en une étude prospective réalisée au service de Biochimie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Cette étude a duré 10 mois (Mars 2011 - Décembre 2011) et a porté sur des patients obèses ou en surpoids consultant à l'unité de nutrition et diététique du même hôpital.

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

- Déterminer la prévalence du syndrome métabolique au sein de la population recrutée et vérifier l'effet du degré d'obésité (pré-obésité, obésité primaire et obésité morbide) sur l'apparition de ce syndrome.
- voir l'évolution des paramètres liés à ce syndrome en fonction du degré d'obésité.
- Déterminer la fréquence des facteurs de risque cardiovasculaires dans la population étudiée, et leur corrélation avec l'indice de masse corporelle.

Le présent document sera scindé en deux parties :

- une revue de littérature qui mettra le point sur le syndrome métabolique, son épidémiologie, sa physiopathologie ainsi que les complications cardiovasculaires et anomalies associées.
- Notre travail pratique.



Revue de littérature

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'hyperinsulinémie 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 [4].

II- Définitions du syndrome métabolique :

Plusieurs définitions du SM ont été proposées par différents organismes :

1- Définition de l'organisation mondiale de la santé (OMS):

Dans la définition actuellement 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 [6] :

- 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 mmHg pour la pression systolique, dans la proposition initiale, valeur ramenée à > 140 mmHg dans la version officielle, ou >90 mmHg pour la pression diastolique.
- Une dyslipidémie : définie comme un taux accru de triglycérides (≥ 150 mg/dl ou $1,68 \text{ mmol/l}$ à jeun) et /ou un taux abaissé de cholestérol HDL

(< 35 mg/dl ou 0,90 mmol/l chez l'homme, < 40 mg/dl ou 1,04 mmol/l chez la femme).

- Une microalbuminurie, définie par une excrétion urinaire d'albumine ≥ 20 $\mu\text{g}/\text{minute}$ ou $> 20\text{mg/g}$ de créatinine (valeur augmentée à 30 mg/g de créatinine dans la version finale).

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

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 [6] :

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

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.

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

Le groupe EGIR a publié récemment 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 [6]:

- 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 mmHg et/ou une pression diastolique > 90 mmHg, 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 quelque peu différentes pour la pression artérielle, le taux de triglycérides et le niveau de cholestérol [6 ,7].

4- Définition de l'International Diabetes Federation (IDF) [2]:

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.
- Elévation de la pression artérielle : pression artérielle systolique ≥ 130 , ou diastolique ≥ 85 mmHg, 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.

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

Selon cette définition un sujet est porteur du syndrome métabolique s'il présente au moins 3 des critères suivants [4] :

- 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 mmHg ou sous traitement antihypertenseur.
- Glycémie $\geq 1,00$ g/l (5,6 mmol/l) ou sous traitement antidiabétique

Le tableau suivant résume les paramètres de chaque définition :

Tableau I : Comparaison des critères retenus dans les différentes définitions du SM :

Critères	OMS	NCEP	EGIR	IDF	AHA/NHLBI
Insulinémie à jeun	> quartile supérieur	Non	>quartile supérieur	Non	Non
morphotype	T/H>0,90 H T/H>0,85 F	TT>102cm H TT>88cm F	TT≥94cm H TT≥80cm F	TT≥94cm H TT≥80cm F	TT≥102 H TT≥88 F
obésité	IMC>30Kg/m ²	Non	Non	Non	Non
Pression artérielle	≥140/90 mmHg	≥130/85 mmHg	≥140/90 mmHg	≥130/85 mmHg	≥130/85 mmHg
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 < 50 mg/dl F	<40mg/dl H <40mg/dl F	<40mg/dl H <50mg/dl F	<40mg/dl H <50 mg/dl F
microalbuminurie	Oui	Non	Non	Non	Non

La comparaison de critères retenus dans les différentes définitions du syndrome métabolique a montré que les définitions formulés par l'OMS, NCEP-ATP III, EGIR ont des similitudes, notamment en ce qui concerne les facteurs de risque retenus (intolérance au glucose, hypertension, obésité et dyslipidémie) mais elles diffèrent en termes de détails et de critères. La définition de l'OMS inclut un critère supplémentaire, la micro albuminurie. Les définitions de l'OMS et de l'EGIR privilégient l'insulinorésistance, à laquelle viennent s'ajouter d'autres critères. En revanche, celle du NCEP-ATP III attribue une importance égale à chacun des critères, prend doublement en compte la dyslipidémie (triglycérides,

HDL-Cholestérol) et retient un seuil de pression artérielle plus bas que celui retenu par l'OMS et l'EGIR.

D'autres différences entre les définitions concernent le nombre de critères nécessaires (3 parmi 6 pour l'OMS et l'EGIR et 3 parmi 5 pour le NCEP-ATPIII) ou les différences dans les combinaisons de critères.

La définition de l'OMS est plus appropriée pour la recherche, alors qu'en pratique courante la définition du NCEP-ATP III par sa simplicité (une simple mesure du glucose à jeun, alors que l'autre définition exige un test de tolérance au glucose) est plus recommandée.

Après les définitions retenues par ces organismes, d'autres ont été proposées, tel que la définition de l'association américaine d'endocrinologie (American Association of Clinical Endocrinologists-AACE) qui ne suggère pas l'obésité comme élément principal du syndrome métabolique.

On conclut que les différentes définitions conduisent inévitablement à des évaluations variables de la prévalence du SM et aux problèmes de comparaisons des différentes études [8].

En plus, les seuils définis, principalement pour l'obésité, varient entre ethnies. Ainsi, la fédération internationale du diabète (IDF) a proposé une définition où pour la première fois, le sexe et les seuils sont inclus, en fonction de l'ethnie, pour l'obésité centrale mesurée par le tour de taille. Cette politique de l'IDF d'établir une définition qui pourrait être utilisée mondialement, a été également adoptée par le NHLBI/AHA (National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association) [9].

III- Epidémiologie du syndrome métabolique :

Etant donné l'absence de définition universellement acceptée du syndrome métabolique, les estimations de sa prévalence varient. En effet, la prévalence du syndrome métabolique dépend de la définition retenue, ainsi que les caractéristiques de la population considérée, que ce soit l'ethnie [10], le sexe, l'âge ou l'indice de masse corporelle [11].

La prévalence du syndrome métabolique augmente en particulier dans les pays développés, en raison des excès caloriques principalement lipidiques associée à la sédentarité caractérisant le mode de vie des sociétés occidentales [12].

Aux Etats-Unis, en 2002, *FORT et col* [12] ont rapporté une prévalence du syndrome métabolique de 23,7%.

Les données provenant de la Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) indiquent que la prévalence du syndrome métabolique tel que défini par le NCEP-ATP III est de 22% aux Etats-Unis [13]. Les mexicains-Américains présentaient le risque le plus élevé, avec une prévalence ajustée en fonction de l'âge de 31,9%. De plus cette enquête a illustré que ce trouble est associée au vieillissement, plus de 40% des sujets âgés de plus de 60 ans répondent aux critères du syndrome métabolique [13].

La raison majeur de la prévalence accrue de ce syndrome aux Etats-Unis est la tendance alarmante à l'augmentation de l'obésité : elle est passée de 12,8% entre 1962 et 1964 à 32% entre 1988 et 1992. Cette tendance a également été observée au Canada où le taux d'obésité a plus que doublé entre 1985 et 1998, augmentant de 5,6% à 14,8% respectivement [14].

En Europe, la fréquence du syndrome métabolique a été évaluée par HU et col (2004) [15], 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 [11]. 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 [16]. L'étude DESIR, réalisée au sein d'une population française, a estimé la prévalence du syndrome métabolique à 10%, ce qui est 2,5 fois plus faible qu'aux Etats-Unis [13]. Les données de l'étude MONICA indiquent par ailleurs que la prévalence du syndrome métabolique n'est pas uniforme sur le territoire français [17].

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% [18].

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 [19].

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, des études sur le syndrome métabolique chez l'enfant obèse ont été réalisées tel que le travail de thèse effectué en 2009 à l'hôpital d'enfant de rabat [20].

IV- Physiopathologie du syndrome métabolique :

La physiopathologie du syndrome métabolique n'est pas univoque, il n'y a pas d'argument décisifs en faveur d'une cause unique responsable [2]. Les principaux facteurs prédisposant à l'apparition du syndrome métabolique sont l'obésité et l'insulinorésistance [1], mais il ne faut pas négliger l'effet du stress psychologique, la suralimentation qui font partie intégrante des mécanismes incriminés dans la genèse du syndrome métabolique [2].

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.

L'indice de masse corporelle peut être calculé en divisant le poids par la taille au carré [21, 22] :

$$\text{IMC} = P / T^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

$$P = \text{Poids en Kg} \quad T = \text{Taille en m}^2$$

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 [4]. 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 Kg/m ²	: maigre
Degré 0	: 18,5 ≤ IMC ≤ 24,9 Kg/m ²	: Poids normal
Degré 1	: 25 ≤ IMC ≤ 29,9 Kg/m ²	: surpoids (pré-obésité)
Degré 2	: 30 ≤ IMC ≤ 39,9	: obésité
Degré 3	: ≥ 40 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...) [23,24].

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 [24].

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 [25, 26].

a- L'adiponectine :

Secrétée par le tissu adipeux, son taux circulant est réduit dans l'obésité ainsi que chez les patients coronariens [27, 28]. Il existe un dimorphisme sexuel pour la concentration plasmatique d'adiponectine : elle est plus élevée chez les femmes que chez les hommes [29, 30, 31,32].

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 avérée un marqueur de risque cardiovasculaire [33,34].

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 [35,36].

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 [37].

e- La Résistine :

Les relations entre les concentrations circulantes de résistine, son expression dans le tissu adipeux et l'existence d'une insulino-résistance, d'un diabète, ou d'une obésité, restent mal connus. Bien que quelques études ont rapportés une augmentation de la résistinémie dans l'obésité et le diabète de type 2, la plupart des travaux ne montrent pas de corrélation entre la concentration sérique de la résistine et l'indice de masse corporelle ou l'insulin-résistance [33, 38].

La résistine est capable d'induire une prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires, dont on connaît le rôle dans le développement des lésions athéromateuses [36].

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 [39].

Une corrélation est notée entre le niveau de CRP et l'insulin-résistance. 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[40]. Le rôle de CRP reste donc à établir, car il est impliqué dans le développement des plaques d'athérome instables [39].

B- L'insulinorésistance :

L'équipe de DESPRES [23] 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 -pancréatique est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée. Ainsi, le syndrome métabolique se traduit biologiquement par une hyperinsulinémie et une altération de la tolérance au glucose. Cette altération peut aller d'une intolérance jusqu'à 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 [41].

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 hypertriglycémie [42]. 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[43].

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 [3].

a- Hypertriglycémie :

L'hypertriglycémie 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 [45].

b- 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 [45].

c- 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. 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% [44, 45, 46].

Les principales anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métaboliques sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau II : les principales anomalies lipidiques observées au cours du SM [45]

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 augmenté 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 [47,48].

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 [49].

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 [50,51 ,52].

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 [53, 54].

Cette hyperactivité peut contribuer au développement de l'obésité abdominale et de ses complications métaboliques et cardiovasculaires [55].

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 :

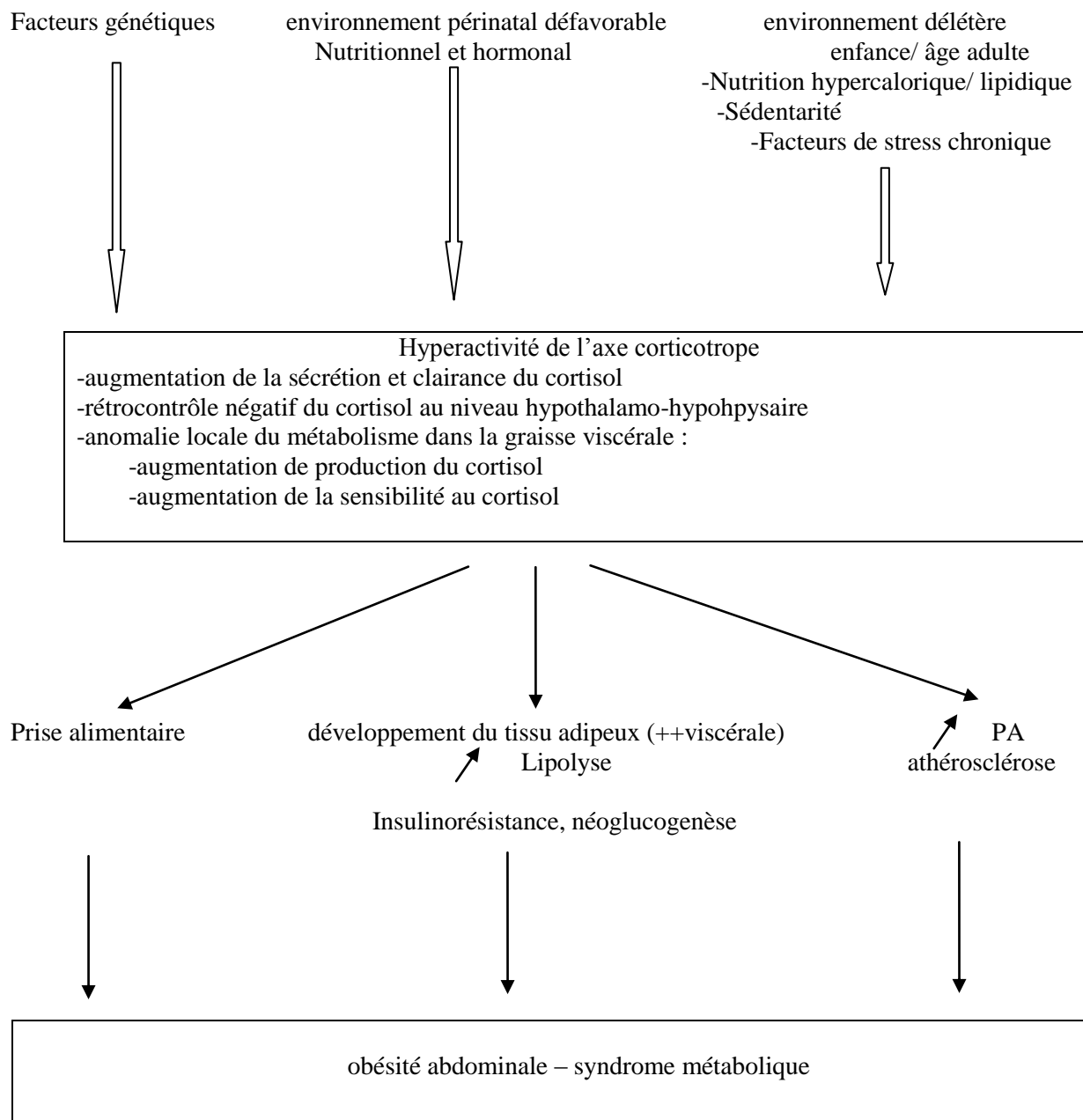


Figure 1 : mécanismes impliqués dans l'hyperactivité de l'axe corticotrope et ses conséquences [52]

V- Anomalies associées au syndrome métabolique :

1- Syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil :

Le syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) est caractérisé par la survenue d'événements respiratoire anormaux pendant le sommeil. Différents études ont retrouvé une association entre le SAHOS et le syndrome métabolique [56,57]. En effet, COUGHLIN et *col* [58], ont noté que le risque d'avoir un syndrome métabolique est 9 fois plus élevé chez des sujets ayant un SAHOS.

Un certain nombre d'études, ont confirmé le lien existant entre l'obésité viscérale, l'intolérance aux hydrates de carbone, l'insulinorésistance, la dyslipidémie (baisse du HDL cholestérol) parfois le diabète et le SAHOS. Or, tous ces facteurs favorisent l'installation du syndrome métabolique [56,58].

2- lithiase urinaire :

En dehors des facteurs de risque connus de lithiases urinaires, il semble que l'existence du syndrome métabolique favorise l'apparition des lithiases composées d'acides urique. Plusieurs études ont montré une corrélation entre la maladie lithiasique, le diabète de type 2 et l'existence d'une pathologie goutteuse [59, 60].

3- Stéatopathies métaboliques :

Les stéatopathies non alcooliques du foie sont fortement associés aux différents composants du syndrome métabolique (obésité, diabète, dyslipidémie, insulino-résistance), on dit même que c'est la manifestation hépatique du syndrome métabolique [61, 62].

Une étude réalisée sur des patients diabétiques suivis à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, a évalué la prévalence de la stéatose chez ces patients. Elle a montré que le syndrome métabolique est fréquemment retrouvé et de manière significative chez les patients diabétiques avec stéatopathie non alcoolique que ceux sans stéatopathie non alcoolique [61].

4- Dysfonctions sexuelles :

Le syndrome métabolique expose au risque de dysfonctions sexuelles [63, 64, 65,66] :

- ✓ Hypogonadisme masculin et dysfonction érectile:

Les hommes ayant un syndrome métabolique présentent plus fréquemment un hypogonadisme. Des études épidémiologiques transversales et longitudinales révèlent une association entre l'excès de graisse abdominale et certaines anomalies métaboliques avec des taux bas de testostérone plasmatique et sa protéine porteuse, sexuel hormon binding protein (SHBG).

Ces perturbations sont parfois présentes avant même que les critères diagnostiques du syndrome métabolique n'apparaissent. Cela suggère un possible rôle causal des perturbations hormonales gonadiques dans le

développement du syndrome métabolique. Sur le plan clinique, une dysfonction érectile, parfois précoce est également associée au syndrome métabolique.

✓ **Dysfonctions sexuelles féminines :**

Chez la femme jeune en surpoids ou obèse, le syndrome des ovaires polykystique (SOPK) est fréquent et se caractérise par l'association de troubles des règles (irrégularité menstruelles, plus rarement aménorrhée) d'un hirsutisme en général modéré et d'une hypofertilité.

De 30 à 50% des femmes pré ménopausées touchées par SOPK présentent un syndrome métabolique et plus de deux tiers d'entre elles ont une intolérance au glucose. La relation précise entre le syndrome métabolique et le SOPK reste à éclaircir [57].

5- Dysfonction endothéliale :

Plusieurs études ont soulevé un lien étroit entre l'altération de l'endothélium et le syndrome métabolique [3]. Selon KIM et al (2006) [67], l'adiposité viscérale serait responsable de cette anomalie, ceci par activation de la voie d'inflammation médiée par les cytokines. Ce mécanisme a deux conséquences néfastes : d'une part une diminution de la production de monoxyde d'azote et d'autre part une insulino-résistance. Ces deux phénomènes sont responsables d'un défaut de vasodilatation.

En outre, il a été montré que la dégradation de la fonction endothéliale est dépendante du nombre de facteurs de risque cardiovasculaire [3].

6- La micro albuminurie :

Il existe un lien fort entre le syndrome métabolique et la micro albuminurie. Cette dernière prédit le risque cardiovasculaire. La prévalence de la micro albuminurie augmente avec le nombre de composants du syndrome métabolique: L'hyperglycémie, l'obésité abdominale et l'hypertension artérielle sont particulièrement les plus pourvoyeurs de sa survenue [68, 69, 70, 71].

VI- Complications du syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique présente deux complications majeurs, les atteintes cardiovasculaires et l'évolution vers un diabète de type 2, qui va lui-même aggraver ces atteintes.

1- 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 [72,73]. Le taux de mortalité par coronaropathies est multiplié par un facteur 3,3 dans la célèbre étude de Kuoppio [72], tandis que même la mortalité globale est accrue d'un facteur de 2,43. Le risque relatif de complications apparaît à peu près identique pour les hommes et les femmes.

La méta-analyse de GAMI, incluant 36 études, quantifie le risque de décès à 1,78 (1,58-2) [74].

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 [75].

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 [11, 26,76].

2- 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 insulino-résistance et un syndrome métabolique avant même l'apparition du 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 [10].

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) [10, 73,76].

VII- Prévention et traitement du syndrome métabolique :

La prise en charge thérapeutique du syndrome métabolique est complexe pour plusieurs raisons. D'une part, l'hétérogénéité de ce syndrome et la multiplicité des facteurs environnementaux qui le favorisent impliquent que chaque patient est un cas particulier et doit bénéficier d'une prise en charge personnalisée tenant compte du mode de vie et de l'état psychologique. D'autre part, le syndrome métabolique a une évolution chronique avec une tendance spontanée à l'aggravation [2,76].

Aucune étude de prévention utilisant soit des mesures hygiéno-diététiques, soit une approche pharmacologique n'est actuellement disponible chez des patients sélectionnés au départ sur le critère 'présence du syndrome métabolique'.

En présence d'un syndrome métabolique, l'objectif du traitement doit être double : d'une part, la prévention de l'apparition d'un diabète de type 2 ; d'autre part, et surtout, la prévention des maladies cardiovasculaires [76].

La prise en charge repose sur des mesures hygiéno-diététiques et un traitement pharmacologique visant à réduire l'obésité et le risque cardiovasculaire.

1- Mesures hygiéno-diététiques :

Les mesures hygiéno-diététiques ont pour objectifs :

- Améliorer la qualité des apports alimentaires.
- Réduire la surcharge pondérale notamment abdominale.

- Augmenter l'activité physique.

a- La diététique :

Des modifications qualitatives de l'alimentation semblent bénéfiques, même si elles ne conduisent pas à une perte de poids. Il est souhaitable de réduire autant que possible l'apport en graisses saturées au profit des graisses mono et polyinsaturées, de limiter les aliments à fort index glycémique et d'augmenter en contrepartie l'apport en fibres contenues dans les légumes et céréales. Une consommation pluri hebdomadaire de poissons a pour intérêt d'assurer un apport en protéines animales tout en favorisant l'ingestion d'acides gras poly insaturés (dont les omégas 3). L'apport en fruits doit se limiter à deux, voire trois fruits par jour et les légumes ou crudités doivent être consommés à chaque repas [73].

L'impact favorable sur le syndrome métabolique de certains régimes alimentaires a été rapporté. Ces régimes visant à limiter l'apport en sel à 2,4g/l, à augmenter la consommation de laitages pauvres en graisses, ainsi que celle des fruits, légumes et des aliments complets [73]. A l'inverse, l'apport en graisses totales et en graisses saturées est réduit. Le suivi d'un tel régime est plus efficace qu'un régime hypocalorique classique pour corriger en partie les cinq anomalies qui définissent le syndrome métabolique [2].

b- L'exercice physique :

Des études ont montré que l'exercice physique permet d'augmenter la sensibilité tissulaire à l'insuline et d'accroître la consommation de glucose de la masse

musculaire , de favoriser la perte du poids et de réduire également le risque vasculaire (par une réduction de l'insulinorésistance et de l'obésité abdominale, une augmentation des HDL- cholestérol, une diminution des triglycérides, une activité bénéfique sur la circulation coronaire et périphérique et sur la pression artérielle). Une activité physique d'une durée minimale de 30 minutes par séance au moins trois fois par semaine, est efficacement significative sur le plan cardiovasculaire [11, 76,77].

Les sports d'endurance (natation, course à pieds, vélo...) sont recommandés. Pour les non sportifs, la marche régulière accessible à tous reste un moyen efficace pour obtenir une activité physique [78, 79].

L'association de l'exercice physique et de la réduction pondérale permet de réduire jusqu'à 58% le risque de diabète de type 2 [76].

Le sevrage tabagique permet, entre autre d'augmenter le taux de HDL-cholestérol [73].

La figure suivante résume les effets de l'exercice physique et l'alimentation équilibrée sur le syndrome métabolique et ses complications :

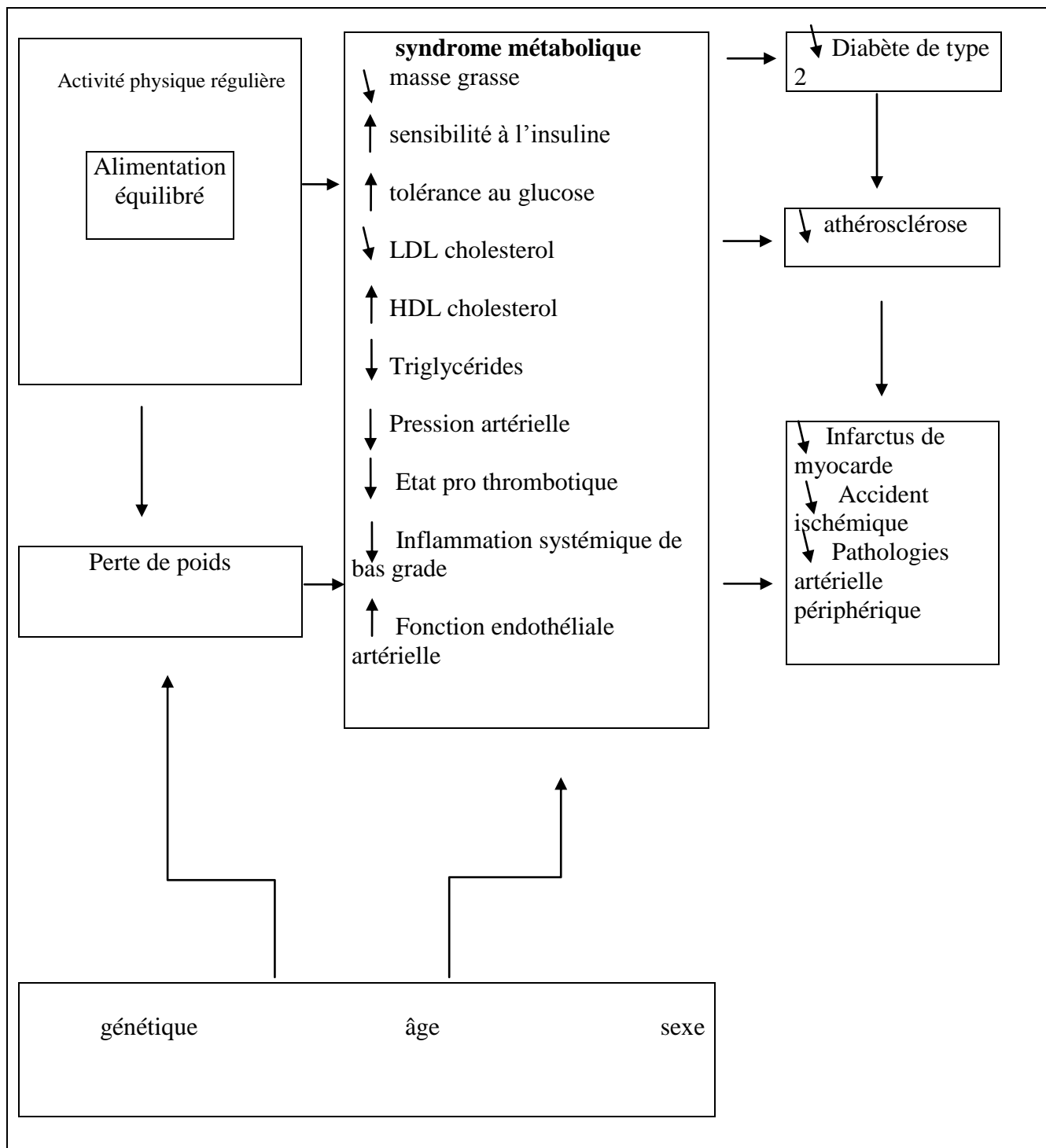


Figure 2 : les effets de l'exercice physique et l'alimentation équilibrée sur le syndrome métabolique et ses complications [77]

Le tableau suivant présente quelques mesures alimentaires préconisées dans la prise en charge du syndrome métabolique (concrète à l'alimentation française) :

Tableau III : Mesures alimentaires préconisées dans la prise en charge du syndrome métabolique [79]

macronutriments	Répartition (% de l'apport énergétique total)	Applications
Glucides : *Rapides *complexe	$\geq 50\%$ $\leq 10\%$ $\geq 40\%$	*diminuer la consommation du soda et sucrerie *favoriser l'alimentation des féculents, légumineuses, céréales, pain ...
Lipides : *acides gras saturés *acides gras monoinsaturés *acides gras polyinsaturés	35% $\leq 1/4$ $\leq 1/2$ $\leq 1/4$	*Limiter la consommation de charcuterie, de fromages, de saucisse, d'abats, de beurre, de crème et dérivés. *Maintenir les viandes rouges peu grasses, l'huile d'olive. *Augmenter les huiles de colza, les poissons.
Protides : *d'origine animale *d'origine végétale	15%	*diminuer la consommation de viandes grasses. *maintenir la consommation de viandes blanches (volatiles, lapins) et de poisson.
Fibres	$\geq 25\text{g/jour}$	*augmenter la consommation de légumes et de fruits frais au cours des repas.
Sel	$\leq 6\text{g/jour}$	*limiter la consommation de charcuterie, de fromages...
calcium	$\geq 1\text{g/jour}$	*favoriser la consommation de produit laitier maigre (laits, yaourt..)

2- La prise en charge thérapeutique :

Il n'existe pas actuellement de traitement médicamenteux reconnu par l'AMM (autorisation de mise sur le marché) du syndrome métabolique. Il est donc très important de traiter précocement et efficacement chacune des anomalies caractérisant le syndrome métabolique en commençant par les mesures hygiéno-diététiques. Il faut évidemment privilégier parmi les classes médicamenteuses disponibles pour chaque pathologie, celles qui n'auront pas d'effets délétères, voire qui auront des effets bénéfiques sur les autres anomalies métaboliques associées [78,26, 80].

a- Médicaments de l'obésité :

Les médicaments amaigrissants n'ont pas donné des résultats probants. Plusieurs molécules ont été commercialisées. Certaines d'entre elles ont été retirées du marché pour leurs effets secondaires (fenfluramine et dexfenfluramine).

Seul un médicament reste disponible sur le marché pour le traitement de l'excès pondéral : l'orlistat. Son indication se limite à l'obésité ou au surpoids associé à des facteurs de risque cardiovasculaire. En ce qui concerne le mécanisme d'action, l'orlistat est un inhibiteur des lipases intestinales. Son principal effet secondaire est une diminution de l'absorption des vitamines liposolubles causée par des diarrhées graisseuses compte tenu de son mécanisme d'action [26, 73].

b- Les antidiabétiques oraux :

Parmi les antidiabétiques oraux, trois molécules ont un effet préventif vis-à-vis de l'apparition d'un diabète : la metformine, la troglitazone (et probablement les glitazones en général) et l'acarbose. Ces médicaments ont en outre un effet généralement favorable sur la dyslipidémie du syndrome métabolique et sur les anomalies hépatiques de la NASH (hépatite stéatosique non alcoolique).

✓ Action de la metformine :

Compte tenu de son mécanisme d'action, de son efficacité et de son innocuité, la metformine constitue le traitement de première intention du diabète de type 2, lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas.

Il a été aussi montré dans l'étude DPP (Diabetes Prevention Program) que la metformine permettait de réduire de 31% l'incidence du diabète dans une population d'intolérants au glucose [81].

✓ Action des glitazones :

Compte tenu de leur mécanisme d'action, les glitazones représentent une classe thérapeutique séduisante pour le traitement du syndrome métabolique. Ils agissent sur la sécrétion d'insuline, en préservant la fonction de la cellule β -pancréatique. Ils améliorent la sensibilité périphérique à l'insuline et réduisent donc la glycémie. En outre, ces molécules ont un effet favorable sur la pression artérielle et sur les anomalies lipidiques.

La prise de poids engendrée par les glitazones et leurs effets secondaires cardiaques remettent en question l'intérêt de cette classe thérapeutique en prévention du diabète [73,81].

✓ **Acarbose :**

L'acarbose est utilisé dans le traitement du diabète en association aux autres antidiabétiques oraux. Son mécanisme d'action est l'inhibition de l' α -glucosidase, réduisant ainsi l'absorption intestinale du glucose. Un traitement précoce par l'acarbose chez des patients intolérants au glucose réduisait de 25% le risque de développer une hypertension artérielle associé à une baisse de 49% du risque cardiovasculaire [73].

c- Les hypolipémiants :

Selon les recommandations de NCEP-ATP III, le traitement des dyslipoprotéinémies athérogènes par les hypolipémiants, a pour objectif premier la normalisation du LDL- cholestérol, mais doit être intensifié si le HDL-cholestérol est bas.

Les résultats des grandes études de morbimortalité testant l'effet des hypolipémiants sur les événements cardiovasculaires permettent de guider le choix thérapeutique [81].

✓ **les statines :**

Les statines sont prescrites en première intention lorsque le patient présente ‘un haut risque cardiovasculaire’ soit un LDL cholestérol > 1g/l malgré des mesures diététiques appropriées [81, 82,83].

✓ **Action des fibrates :**

Le niveau de preuve d’efficacité des fibrates en termes de morbimortalité est inférieur à celui obtenu avec les statines.

Des études montrent un intérêt tout particulier des fibrates en prévention secondaire chez les patients avec hypertriglycéridémie et HDL bas, en particulier chez ceux avec insulino-résistance [2, 76].

Les fibrates présentent par ailleurs, des activités anti-inflammatoires actuellement bien démontrée. Il a été démontré chez des patients hyperlipidémiques traités par des fibrates, une diminution du taux de CRP, du $TNF\alpha$, et d’interféron γ [82].

Les fibrates agissent aussi sur la balance thrombose- fibrinolyse en réduisant les phénomènes de thrombose [81,84].

Une combinaison des statines et des fibrates apparait nécessaire pour la prise en charge de certaines dyslipidémies.

d- Les antihypertenseurs :

Les mesures diététiques (portant sur la quantité mais aussi la qualité des aliments) et l’activité physique contribuent à elles seules à réduire le niveau de

pression artérielle. Le choix des traitements médicamenteux antihypertenseurs doit se faire en tenant compte de leurs effets métaboliques potentiels. A cet égard, il est possible de classer ces traitements en trois catégories :

- ✓ Les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone : qui semblent exercer des effets métaboliques favorables. Notamment, ils réduisent le risque d'apparition d'un diabète.
- ✓ Les β -bloquants et les diurétiques : qui favorisent l'apparition d'un diabète chez le sujet à haut risque. Cependant, cette classe thérapeutique reste utile chez le patient hypertendu, même en cas de syndrome métabolique.
- ✓ Les inhibiteurs calciques : qui paraissent neutres sur le plan métabolique puisqu'ils ne favorisent pas le risque de développer le diabète [81].

e- Les antithrombotiques :

Les antithrombotiques ont fait la preuve de leur efficacité en prévention des accidents cardiovasculaires chez les patients à haut risque. Néanmoins, ces traitements sont potentiellement dangereux, ils favorisent les hémorragies digestives.

En dehors du cas de la prévention secondaire où ils sont toujours indiqués, il paraît raisonnable de prescrire un traitement antithrombotique lorsque le risque cardiovasculaire l'emporte sur celui d'effets secondaires graves [81].

Le tableau suivant présente les précautions à faire face à chaque critère :

Tableau IV : Précautions à faire face à chaque critère du syndrome métabolique [26] :

critère	Prise en charge/ traitement
global	Modifier le mode de vie : mesures hygiéno-diététiques : Lutter contre la sédentarité Augmenter l'activité physique Réduire l'excès calorique Lutter contre le tabagisme
Surpoids/ obésité	Augmenter l'activité physique Perte de poids par diététique individuellement adaptée Médicaments de l'obésité, selon l'IMC et l'AMM
Insulino-résistance/ hyperglycémie modérée à jeun.	Augmenter l'activité physique Métformine (mais pas une indication actuelle de l'AMM)
Hypertension artérielle	Inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
Hypertriglycéridémie (HTG)	Augmenter l'activité physique Réduction pondérale si surpoids/ obésité Diététique individuellement adaptée selon HTG sensible à l'alcool et /ou sensible aux glucides, réduire les acides gras saturés, augmenter les acides gras mono insaturés si réduction des glucides. Traiter par fibrate si HTG > 3 g/l isolée ou par statine si élévation prédominante du LDL-cholestérol (recommandations AFSSAPS/ANAES), l'association fibrate + statine doit être discutée par un spécialiste en cas d'échec par une statine seule. Une HTG majeure (TG > 5g/j, voire 10g/l) doit être prise en charge par un spécialiste.
HDL-cholestérol abaissé	Augmenter l'activité physique (privilégier les activités d'endurance : marche, vélo, natation, ski de fond, etc....) Réduction pondérale si surpoids/ obésité Traiter par fibrate (sur la base de VA-HIT), ou par acide nicotinique à libération prolongée.



Partie pratique



Patients et méthodes

I- Patients :

Notre étude prospective qui s'est déroulée du mois de mars 2011 jusqu'au début de décembre 2011 a porté sur 149 sujets adultes hommes et femmes consultant à l'unité de nutrition de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat.

Nous avons choisi de retenir comme définition du syndrome métabolique celle de la NCEP-ATP III pour sa simplicité et son caractère pragmatique. Les autres définitions telles que celle de l'OMS et celle de l'EGIR sont plus adaptées à la recherche et à l'épidémiologie.

Rappelons que selon la définition de la NCEP-ATP III, un individu est porteur du syndrome métabolique lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque suivants [6] :

- 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 $\geq 130 / \geq 85$ mmHg.
- Une élévation de la glycémie à jeun ≥ 110 mg/dl ou 6,11 mmol/l.

1- Critères d'inclusion :

Nous avons visé des sujets obèses ou en surpoids en se basant sur l'indice de masse corporelle.

2- Critères d'exclusion:

Nous avons exclu de notre étude, tout sujet à indice de masse corporelle normal, et toute personne présentant une pathologie autre que le diabète et l'hypertension artérielle.

II- Méthodes:

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

- Le tour de taille a été mesuré à mi-distance entre la dernière côte et l'épine iliaque antéro-supérieure 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 'Vasquez'.

Chaque patient inclus a bénéficié également d'un bilan biologique qui a comporté le dosage de : la glycémie à jeun, l'insulinémie, le cholestérol total, l'HDL-cholestérol, le LDL-cholestérol, les triglycérides, la créatinine, l'acide urique et la CRP (voir fiche de renseignements).



Syndrome métabolique et obésité

-Service de Biochimie et Toxicologie de l'HMIMV-

-Unité de Nutrition et Diététique de l'HMIMV-

Fiche de renseignements des patients

Nom et prénom :

Age : Sexe :

Antécédents :

HTA : Diabète :

Tabagisme : Prise d'alcool :

L'examen clinique :

Poids(kg) : Taille (m) :

IMC (kg/m²) : Tour de Taille (cm) :

Tension artérielle : systolique.....diastolique :

Biologie :

Glycémie à jeun :

Insulinémie :

Cholestérol total :

HDL cholestérol :

LDL cholestérol :

Triglycérides :

Créatinine :

Acide urique :

CRP :

Les prélèvements sanguins destinés aux examens biologiques ont été réalisés à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed- V de Rabat.

1- Modalités du prélèvement:

Les prélèvements sanguins ont été effectués le matin à jeûn (après un jeûne de 12 heures), et ceci 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 faits sur des tubes secs. 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:

La détermination de la glycémie à jeun, du cholestérol total, du HDL-cholestérol, du LDL-cholestérol, des triglycérides, de la créatinine, de l'acide urique, ont été réalisés sur l'autoanalyseur DXC 800 de Beckman.

L'analyse de l'insuline a été réalisée sur Access 2.

Le tableau suivant présente les paramètres dosés, les valeurs usuelles ainsi que les méthodes de dosage :

Tableau V : Paramètres dosés, leurs valeurs usuelles et les méthodes de dosage

paramètres	Valeurs usuelles	Méthodes de dosage
Glycémie	0,70 – 1,05 g/l	méthode enzymatique à la 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 –cholestérol oxydase)
LDL-cholestérol	0,40- 1,60 g/l (tenir compte des facteurs de risque cardiovasculaire)	méthode enzymatique colorimétrique (cholestérol estérase –cholestérol oxydase)
Triglycérides	0,60- 1,50 g/l	méthode enzymatique colorimétrique
créatinine	6- 13 mg/l	méthode cinétique de jaffe.
Acide urique	39- 78 mg/l	méthode enzymatique colorimétrique
CRP	1,0- 7,5 mg/l	méthode turbidimétrique
Insulinémie	1,90- 23,00 mU/ml	Technique électrochimiluminescente

4- Principe des dosages:

a- Dosage de la glycémie:

Le réactif GLUCm, utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative de la concentration du glucose dans le sérum, le plasma, l'urine ou le liquide céphalorachidien (LCR) humain.

Le principe de ces systèmes repose sur la détermination de la concentration de glucose par une méthode cinétique à oxygène en utilisant l'électrode oxygène de Beckman Coulter®.

La vitesse maximale de consommation d'oxygène est directement proportionnelle à la concentration de GLUC m présente dans l'échantillon.

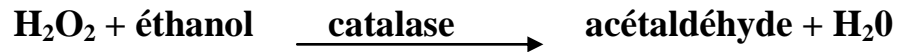
Réaction chimique :

Etant donné que l'on mesure la consommation d'oxygène et non pas la formation de peroxyde, la seule condition est que le peroxyde doit être détruit de telle sorte qu'il ne produise pas d'oxygène.



Selon la réaction chimique suivante, l'ajout d'éthanol au réactif entraîne la destruction du peroxyde en présence de la catalase sans produire d'oxygène.

Pour assurer la destruction complète du peroxyde, de l'iodure et du molybdate sont ajoutés au réactif enzymatique, ce qui produit la réaction suivante :



Cette réaction est efficace même si l'activité de la catalase a diminué pendant le stockage du réactif.

Réactifs :

Chaque coffret contient deux flacons de réactifs glucose (2X2l)

Constituants du réactif :

Glucose oxydas	150U/ml
Ethanol dénaturé	5%
Iodure de potassium	0,04mol/l
Molybdate d'ammonium	0,03mol/l

Intervalle de référence : 0,70 – 1,05 g/l

b- Dosage du cholestérol total :

Le réactif CHOL utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative de la concentration de cholestérol dans le sérum ou le plasma humain.

Le principe du dosage de cholestérol total repose sur une méthode en point final minuté.

La réaction se déroule en trois étapes :

- les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol estérase (CE) et libèrent le cholestérol libre et les acides gras.
- Le cholestérol libre est ensuite oxydé en cholestène -3- one et en peroxyde d'hydrogène par le cholestérol -oxydase (CO).
- La peroxydase catalyse la réaction du peroxyde d'hydrogène avec la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et le phénol pour donner un produit de quinone-imine coloré.

Réactions chimiques :



Réactifs :

Chaque coffret contient deux cartouches de réactif CHOL (2X300 test)

Constituants du réactif :

4-aminoantipyrine	0,28 mmol/l
Phénol	8,06mmol/l
Cholestérol estérase (Candida cylindracea)	211 UI/l
Cholestérol oxydase (Brevibacterium maris)	216UI/l
Peroxydase (rarifort)	6667UI/l

Intervalle de référence : 1,50- 2,00 g/l

c- Dosage du HDL- cholestérol:

Le réactif HDLD, utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative de cholestérol HDL dans la fraction de lipoprotéine de haute densité de sérum ou de plasma humain.

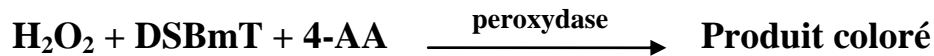
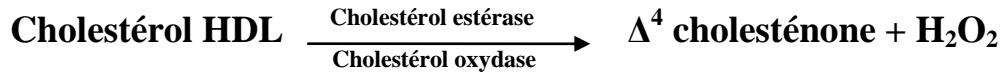
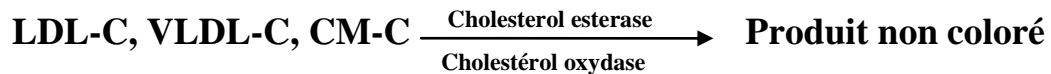
Le principe du dosage repose sur une méthode à point final minutée.

Cette méthode de dosage du cholestérol HDL est directe, elle ne nécessite pas de traitement préliminaire ou de centrifugation.

Elle est basée sur un détergent unique qui ne solubilise que les particules de lipoprotéines HDL et libère le cholestérol HDL qui réagit avec la cholestérol estérase et la cholestérol-oxydase en présence de chromogène et produit une substance colorée. Ce même détergent inhibe également la réaction des enzymes

de cholestérol avec les lipoprotéines LDL, VLDL et chylomicrons en étant adsorbé par leurs surfaces. Un polyanion contenu dans le réactif améliore la sélectivité du dosage de cholestérol HDL en complexant les lipoprotéines LDL, VLDL et chylomicrons.

Réactions chimiques :



Le système contrôle le changement d'absorbance à 560 nanomètres. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration de cholestérol dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration du cholestérol HDL.

Réactifs :

Chaque coffret contient deux cartouches de réactif HDLD (2X200tests)

Constituants du réactif :

Cholestérol estérase (bactérienne) 1250 UI/L

Cholestérol oxydase (bactérienne)	1600 UI/L
Peroxydase (raifort)	5000UI/L
Polyanion	0,1%
Détergent	1,0%

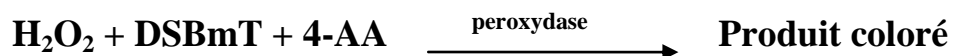
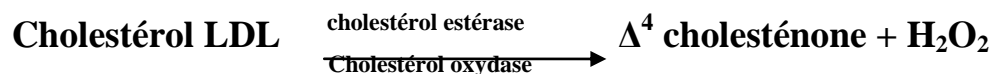
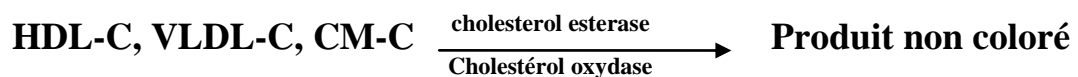
Intervalle de référence : 0,40- 0,60 g/l

d- Dosage du LDL- cholestérol :

Le réactif LDLD, utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative du cholestérol des lipoprotéines à basse densité dans le plasma ou sérum humain.

Le dosage de LDL- cholestérol repose sur le même principe que celui du HDL- cholestérol, sauf que le détergent dans ce cas, inhibe la réaction des enzymes de cholestérol avec les lipoprotéines HDL, VLDL et chylomicrons.

Réactions chimiques :



Réactifs :

Chaque coffret contient les composants suivants :

- Deux cartouches de réactif LDLD (2X100tests)
- Deux flacons de calibrateur LDLD (2X1ml)
- Disquette du calibrateur
- Feuille des valeurs attribuées

Constituants du réactif :

Réactif 1 (compartiment A)	31,5ml
Cholestérol-estérase	(bactérienne <1500UI/L)
Cholestérol oxydase	(bactérienne < 1500UI/L)
Peroxydase	(raifort< 1300 pg UI/L)
4-aminoantipyrine	(0,01%)
Détergent 1	(<1,0%)
Acide ascorbique oxydase	(bactérien<0,1%)
Réactif 2	(compartiment B)
Détergent 2	(<0,1%) 9,7ml
DSBmT	(<1,0%)

Intervalle de référence : 0,40- 1,60 g/l

e- Dosage des triglycérides :

Le réactif TG, utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative de la concentration des triglycérides totaux dans le sérum ou le plasma humain.

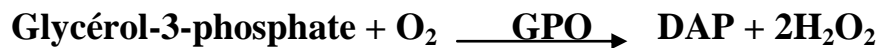
La méthode utilisée pour mesurer la concentration des triglycérides est en point finale minutée.

Le dosage des triglycérides se déroule en 4 étapes :

- Hydrolyse des triglycérides par la lipase en acides gras libres et en glycérol.
- Phosphorylation du glycérol par l'adénosine triphosphate (ATP) avec le glycérol kinase (GK) et production du glycérol-3-phosphate et d'adénosine diphosphate.
- Oxydation de glycérol-3-phosphate en dihydroxyacétone phosphate (DAP) par l'oxydase de glycérol phosphate et production du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).
- Réaction de H_2O_2 avec 4-aminoantipyrine (4-AAP) et le sulfonate 3,5-dichloro-2-hydroxybenzène (DHBS) et production d'un quinonémine rouge.

Le système contrôle le changement d'absorbance à 520 nanomètres. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration de TG dans l'échantillon et utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration de TG.

Réactions chimiques :



Réactifs :

Chaque coffret contient deux cartouches de réactif TG (2X300 tests)

Constituants du réactif :

Lipase	93UI/L
Adénosine triphosphate (ATP)	2,52mmol/l
Glycérol kinase (GK)	4KUI/L
Glycérophosphate oxydase (GPO)	1,1 KUI/L
4-aminoantipyrine	0,71 mmol/l
Acide 3,5-dichloro-2-hydroxybenzènesulfonique (DHBS)	1,54mmol/l
Peroxydase de raifort (HPO)	9KUI/L

Intervalle de référence : 0,60- 1,50 g/l

f- Dosage de la créatinine :

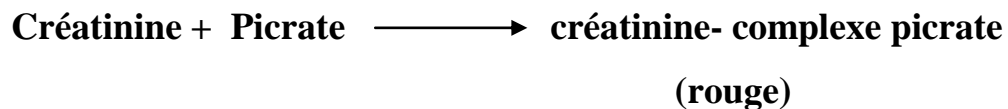
Le réactif CREm , utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative de créatinine dans le sérum, le plasma ou l'urine humaine.

Le principe de dosage de la concentration de créatinine repose sur la méthode cinétique de jaffe.

Un volume précis d'échantillon (16,5 microlitres de sérum ou 5,5 microlitres d'urine) est injecté dans la cuve à réaction contenant une solution de picrate alcalin. La créatinine de l'échantillon se combine avec le réactif pour produire un complexe de couleur rouge.

Les lectures d'absorbance sont prises à 520 nanomètres entre 19 et 25 secondes.

Réaction chimique :



Réactifs :

Chaque coffret contient les composants suivants :

- Deux flacons de tampon alcalin (1600ml)
- Deux flacons de solution d'acide picrique (400ml)

Constituants du réactif :

Tampon alcalin

Hydroxyde de sodium 0,188mol/l

Solution d'acide picrique

Acide picrique 0,05 mol/l

Intervalle de référence : 6- 13 mg/l

g- Dosage de l'acide urique :

Le réactif URIC, utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative de l'acide urique dans le sérum, le plasma ou l'urine humaine.

Le principe de dosage de la concentration d'acide urique repose sur la méthode en point final minutée.

Le dosage de l'acide urique se déroule en deux étapes :

- L'acide urique est oxydé en allantoiné par l'uricase, ceci s'accompagne de production de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).
- Le peroxyde d'hydrogène réagit ensuite avec le 4-aminoantipyrine (AAP-4) et le TBHB en présence de peroxydase pour former un colorant quinone-imine.

Le système contrôle le changement d'absorbance à 520 nanomètres. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration d'acide urique dans l'échantillon et utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration d'acide urique.

Réaction chimique :



Réactifs :

Chaque coffret contient deux cartouches de réactif URIC (2X300 tests)

Intervalle de référence : 39- 78 mg/l

h- Dosage de la CRP :

Le réactif CRP utilisé avec le système DxC 800 est destiné à la détermination quantitative de la concentration de protéine c réactive dans le sérum ou le plasma humain.

Le dosage de la concentration de la protéine C-réactive se fait par une méthode turbidimétrique : Au cours de la réaction, une particule recouverte d'anticorps anti-CRP se lie à la protéine C réactive dans l'échantillon du patient formant des agrégats insolubles et donnant un aspect trouble à l'échantillon.

Le système contrôle le changement d'absorbance à 600 nanomètres. Ce changement d'absorbance est proportionnel à la concentration de CRP dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration de CRP selon une courbe d'étalonnage non linéaire à un seul point, ajustée et prédéterminée.

Réaction chimique :

Protéine C – réactive (échantillon) + anti- CRP lié à la particule (AC)



[Protéine C- réactive (échantillon)- complexe anticorps]

Réactifs :

Chaque coffret contient les composants suivants :

- Deux cartouches de réactif CRP (2X200 tests)

Constituants du réactif :

- Anticorps anti CRP (anticorps de chèvre et de souris anti-CRP lié à la particule)
- Tampon de réaction
- Albumine sérique bovine 0,1% (poids/volume)

Intervalle de référence : 1,0- 7,5 mg/l

i- Dosage de l'insuline

Le test Access Ultrasensible Insulin utilise une technique immunoenzymatique chimiluminescente (type sandwich) à particules paramagnétiques dans le sérum ou le plasma (EDTA) humain.

Le dosage est réalisé comme suit :

- ✓ L'échantillon est déposé dans une cuvette réactionnelle avec le conjugué anticorps monoclonaux de souris anti-insuline- phosphatase alcaline et les particules magnétiques sensibilisées par des anticorps monoclonaux de souris anti-insuline. L'insuline sérique (ou plasmatique) se lie aux anticorps de la phase solide, tandis que le conjugué réagit avec un site antigénique différent de la molécule d'insuline.

- ✓ Après incubation dans une cuvette réactionnelle, les matériels liés à la phase solide sont maintenus dans un champ magnétique tandis que les matériels non liés sont éliminés par lavage.
- ✓ Puis, le substrat chimiluminescent, Lumi-Phos*530 est ajouté à la cuvette réactionnelle et la lumière générée par la réaction est mesurée à l'aide d'un luminomètre.

La lumière produite est directement proportionnelle à la concentration d'insuline présente dans l'échantillon.

La quantité d'analyte présente dans l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage multi-points mise en mémoire.

Description du produit : le Pack Réactif Access ULTrasensitive Insulin contient un coffret de 100 dosages, 2 packs, 50 tests/pack

Intervalle de référence : 1,90- 23,00 μ U/ml

5- Analyse statistique des résultats:

L'analyse statistique des données a été effectuée par le laboratoire de biostatistiques, de recherches cliniques et d'épidémiologie (LBRCE) de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, à l'aide du logiciel SPSS 17,0 pour Windows.

Les patients et les paramètres cliniques et biologiques ont été décrits selon la méthode statistique suivante :

- Les variables quantitatives : moyennes, écarts-type.

- Les variables qualitatives : fréquence et pourcentage.

Les tests utilisés sont Khi-deux de Pearson, le test de student, le test exact de Fisher et l'ANOVA avec test post Hoc de bonferroni pour mesures répétées.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative et $p < 0,001$ est statistiquement très significatif.



Résultats

A- Caractéristiques de la population étudiée :

Notre étude a inclus 149 patients, d'âge moyen $46,85 \pm 10,85$ ans avec des écarts allant de 18 à 71ans. Le sexe féminin est prédominant (81,2%) soit un sexe ratio (H/F) de 0,23.

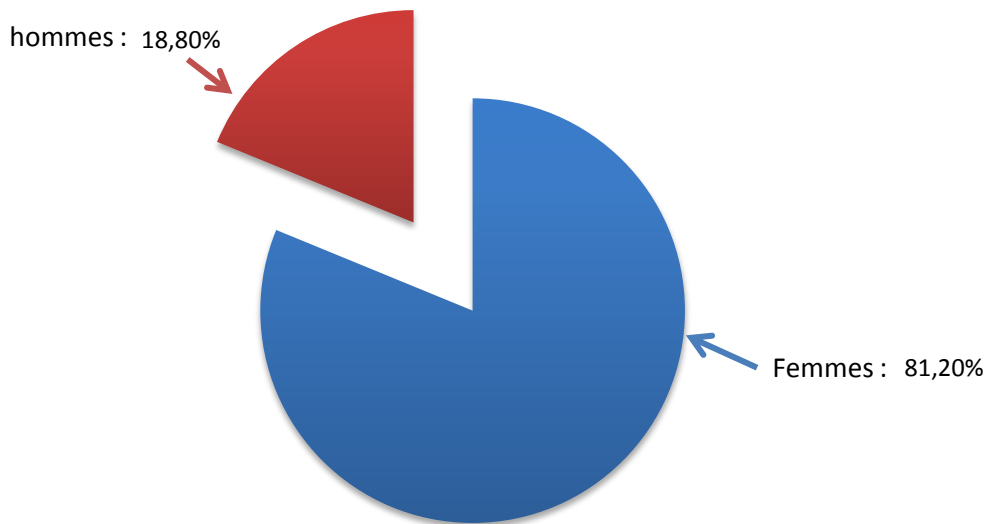


Figure 3: Répartition des sujets selon le sexe

Selon des tranches d'âge de 10 ans, la répartition de notre population se définit comme suit :

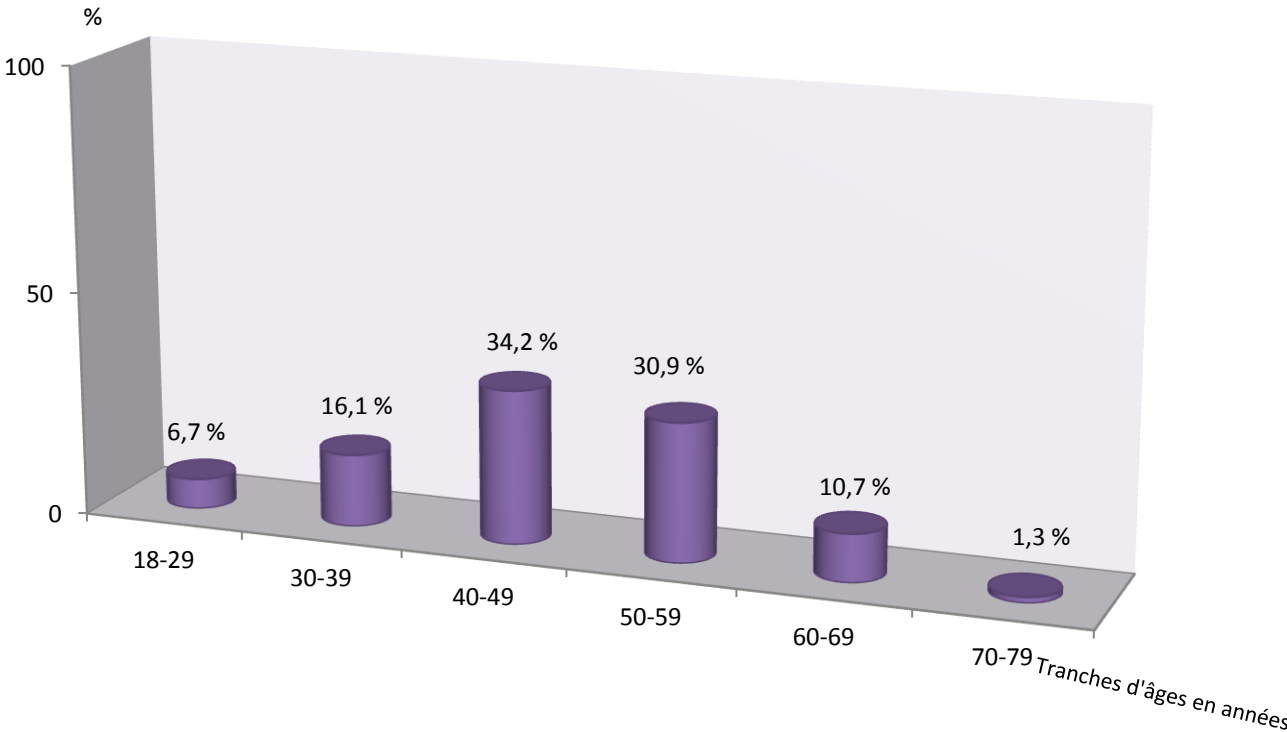


Figure 4: Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âges

On note une prédominance des sujets appartenant aux tranches d'âges 40- 49 ans et 50-59 ans.

- L'indice de masse corporelle moyen était de $36,25 \pm 5,87 \text{ kg/m}^2$ avec des extrêmes allant de $25,57$ à $56,82 \text{ kg/m}^2$. La répartition de la population en fonction de type d'obésité montre une prédominance de l'obésité primaire, avec 63,8%.

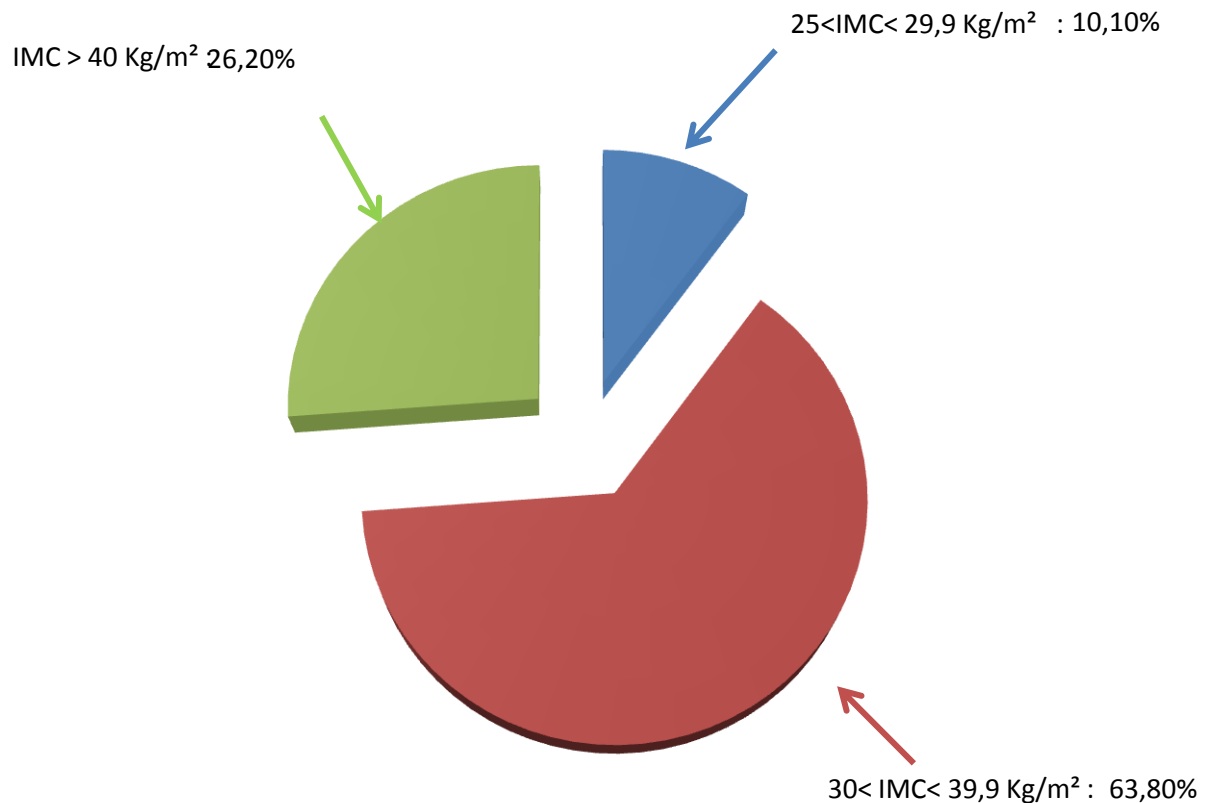


Figure 5 : Répartition de la population étudiée selon le degré d'obésité

- 18,8% des patients (hommes et femmes) étaient hypertendus et 5,4% étaient diabétiques tous de sexe féminin.
- 1,3% de la population étaient tabagiques. La prise d'alcool n'a pas été signalée et les patients n'avaient pas d'activité sportive régulière.

Pour les complications cardiovasculaires : 5,4% des patients présentaient une dyslipidémie et 0,7 % avaient une arythmie complète par fibrillation auriculaire paroxystique (ACFA paroxystiques).

B- Etude de prévalence du syndrome métabolique :

Selon la définition du NCEP-ATP III, 59 personnes avaient un syndrome métabolique, soit une prévalence de 39,6%.

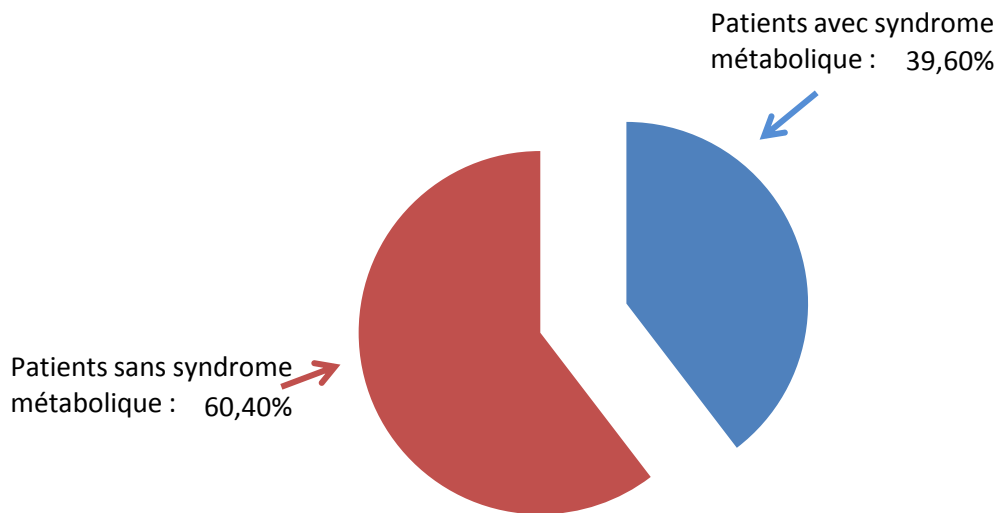
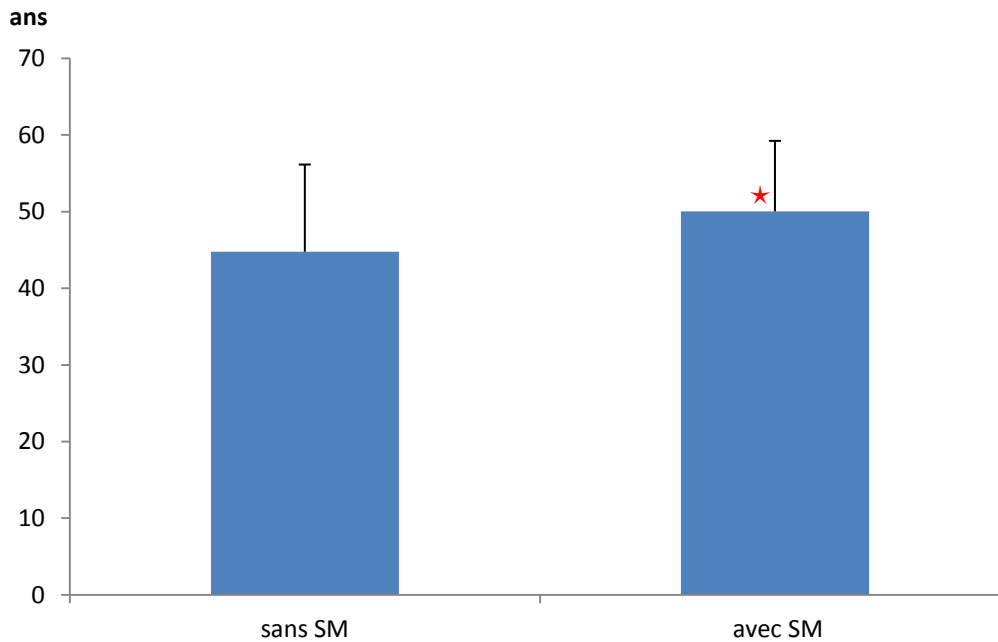


Figure 6: prévalence du syndrome métabolique au sein de la population

1- Selon l'âge :

L'âge moyen des patients avec syndrome métabolique et sans syndrome métabolique était respectivement de $50,05 \pm 9,19$ ans et $44,77 \pm 11,38$ ans. La différence était statistiquement significative ($p = 0,002$).



**Figure 7 : moyenne d'âge au sein de la population étudiée:
moyenne d'âge avec SM versus moyenne d'âge sans SM : $p < 0,05$ ★
SM: syndrome métabolique**

Dans notre étude l'âge des patients s'étalait entre 18 et 71 ans. Nous avons subdivisé notre population selon des tranches d'âge de 10 ans. L'étude de la prévalence du SM selon ces tranches a montré :

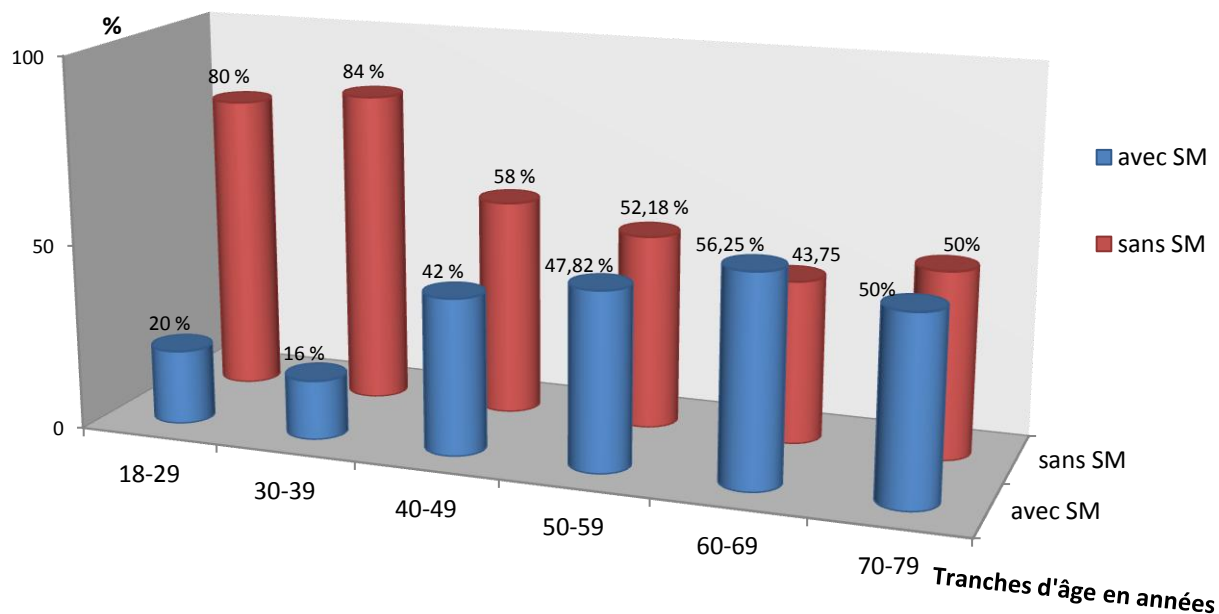


Figure 8: Evolution du syndrome métabolique selon les tranches d'âge

On note que la prévalence du syndrome métabolique était élevée au niveau de la tranche d'âge 60-69 ans. Cette tranche représente 30,9% de la population étudiée.

Le tableau suivant représente la répartition de la population selon les tranches d'âge et la présence ou absence du SM :

Tableau VI : répartition de la population selon l'âge et le SM :

Tranches d'âge	SM- n= 90 60,4%		SM+ n= 59 39,6%		TOTAL n= 149	
	n	%	n	%	n	%
18-29	8	80	2	20	10	6,7
30-39	20	84	4	16	24	16,1
40-49	30	58	21	42	51	34,2
50-59	24	52,18	22	47,82	46	30,9
60-69	7	43,75	9	56,25	16	10,7
70-79	1	50	1	50	2	1,3

2- Selon le sexe :

Dans la population étudiée, 41,3% des femmes avaient un syndrome métabolique contre 32,1% des hommes.

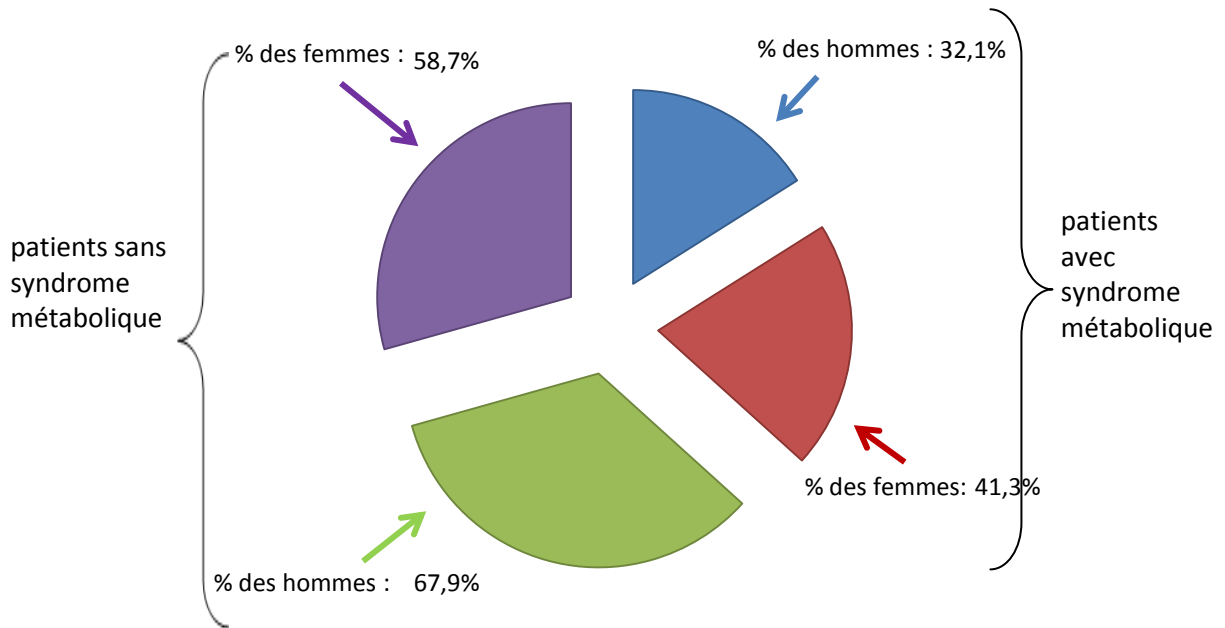


Figure 9 : Prévalence du syndrome métabolique en fonction du sexe

Le tableau suivant représente la répartition de la population selon le sexe et la présence ou absence du SM :

Tableau VII : répartition de la population selon le sexe et le SM :

sexe	SM- 60,4%		SM+ 39,6%		TOTAL n=149	
	n	%	n	%	n	%
Femme	71	58,7	50	41,3	121	81,2
Homme	19	67,9	9	32,1	28	18,79

L'analyse statistique n'a pas montré de différence statistiquement significative quant à la prévalence du syndrome métabolique en fonction du sexe ($p=0,371$).

Cependant, la répartition des patients avec syndrome métabolique a montré une prédominance du sexe féminin (84,75%).

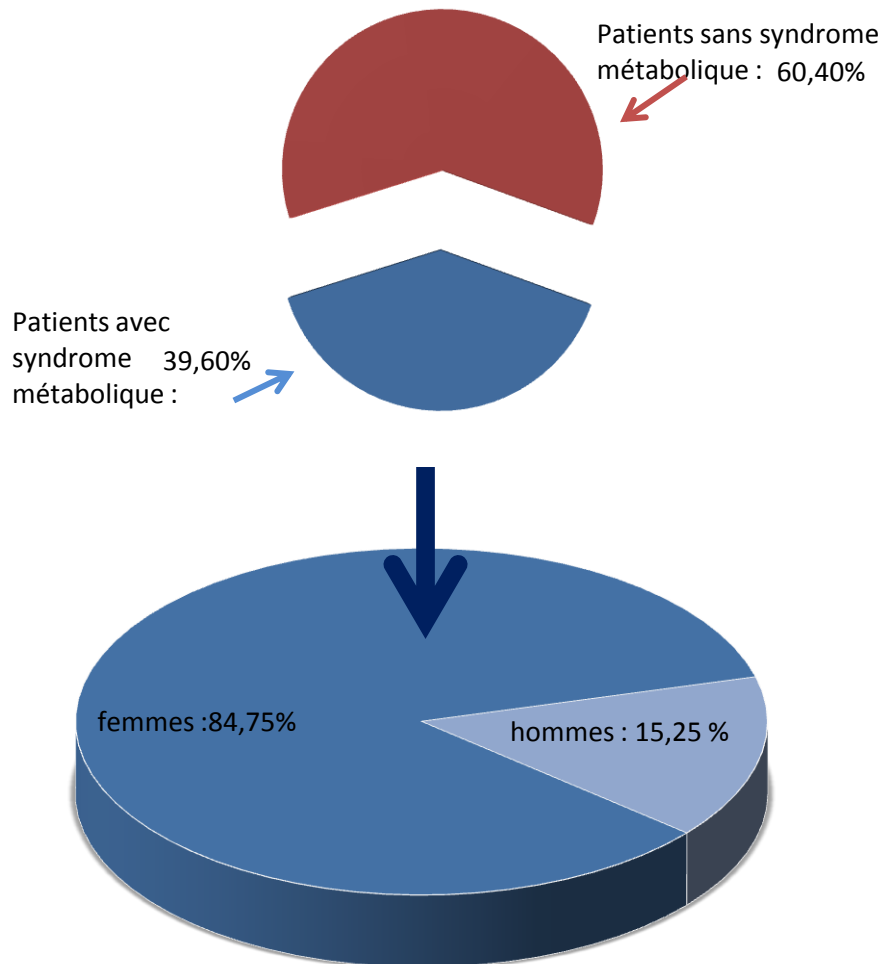


Figure 10: répartition des sujets avec SM selon le sexe

3- Selon le degré d'obésité :

L'étude de la moyenne de l'IMC au sein de chaque degré d'obésité a montré que la moyenne de l'IMC des patients pré-obèses était de $27,71 \pm 1,361 \text{ Kg/m}^2$, celle des patients à obésité primaire était de $34,600 \pm 2,678 \text{ Kg/m}^2$ et

34,317±2,748 Kg/m² respectivement dans le groupe des patients avec SM et sans SM.

L'IMC moyen des patients associant obésité morbide et syndrome métabolique était de 44,355±4,493 Kg/m². En absence du syndrome métabolique, l'IMC moyen était de 43,481±3,643 Kg/m².

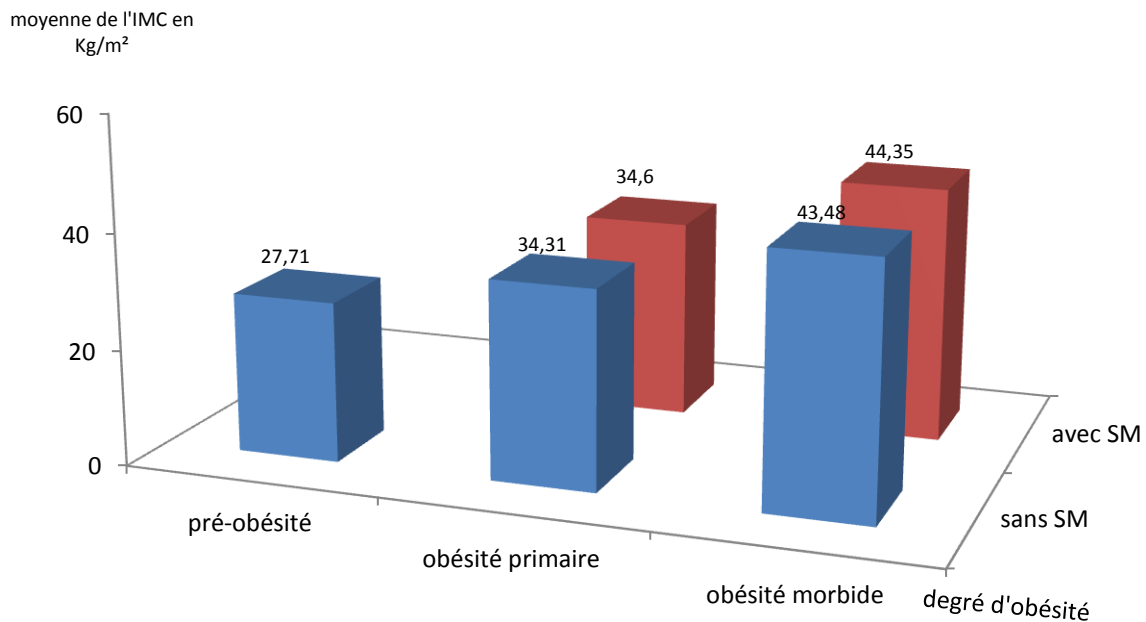


Figure 11: moyenne d'IMC dans chaque degré d'obésité : ■ sans SM ■ avec SM

La moyenne de l'IMC au sein de chaque degré d'obésité ne présentait pas de différence statistiquement significative entre les sujets avec syndrome métabolique et ceux sans syndrome métabolique.

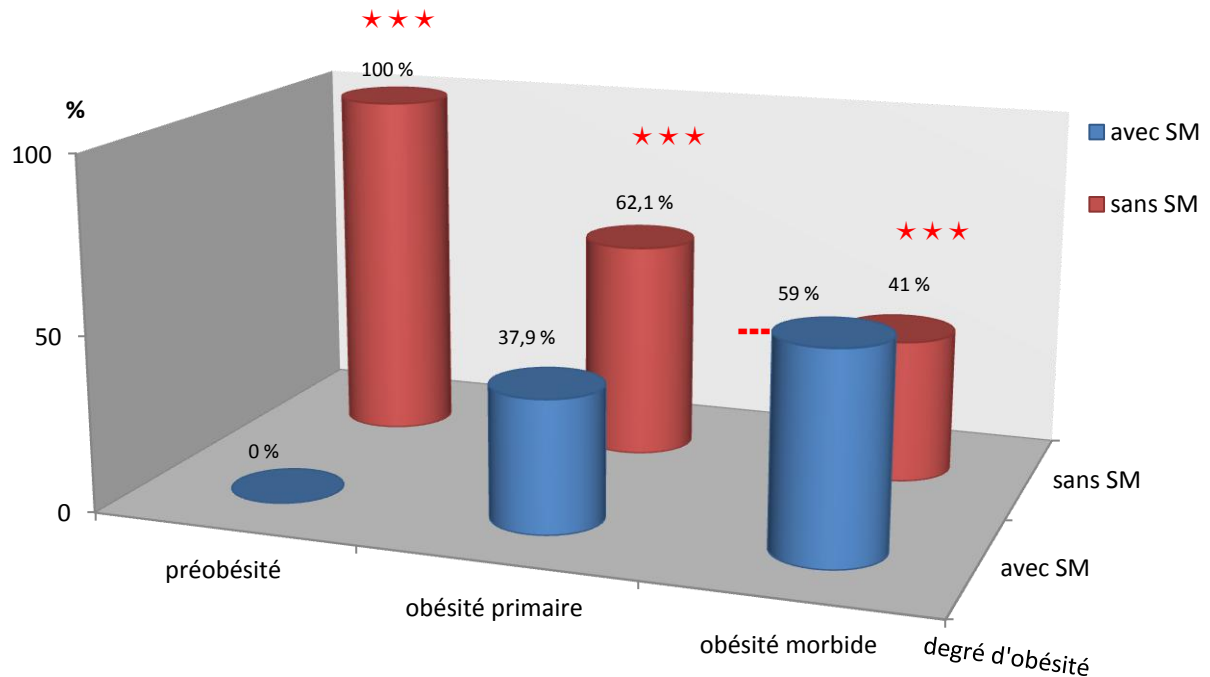


Figure 12: Pourcentage du syndrome métabolique selon le degré d'obésité avec SM versus sans SM: $p < 0,001$ *
obésité I versus obésité II : $p < 0,001$ ---**

La prévalence du syndrome métabolique en fonction du degré d'obésité était statistiquement très significative ($p < 0,001$).

Dans la tranche d'obésité morbide (secondaire) ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$) la prévalence du syndrome métabolique était hautement significative par rapport à l'obésité primaire ($30 < IMC < 39,9$) : 59% versus 37,9% ($p < 0,001$).

Le tableau suivant résume la répartition de la population selon le degré d'obésité et la présence ou absence du SM :

Tableau VIII : répartition de la population selon le degré d'obésité et le SM :

IMC	SM- n= 90 60,4%		SM+ n= 59 39,6%		TOTAL n= 149	
	n	%	n	%	n	%
25-29,9 Kg/m ²	15	100	0	0	15	10,06
30-39,9 Kg/m ²	59	62,1	36	37,9	95	63,75
>40 Kg/m ²	16	41,0	23	59	39	26,17

4- Selon le tour de taille :

8 sujets avaient un tour de taille normal (soit 5,36% de la population) et aucun d'entre eux n'avait de syndrome métabolique.

L'analyse de la population à tour de taille supérieur à la normale (soit 94,64% de la population) montre la répartition de la fréquence du syndrome métabolique suivante :

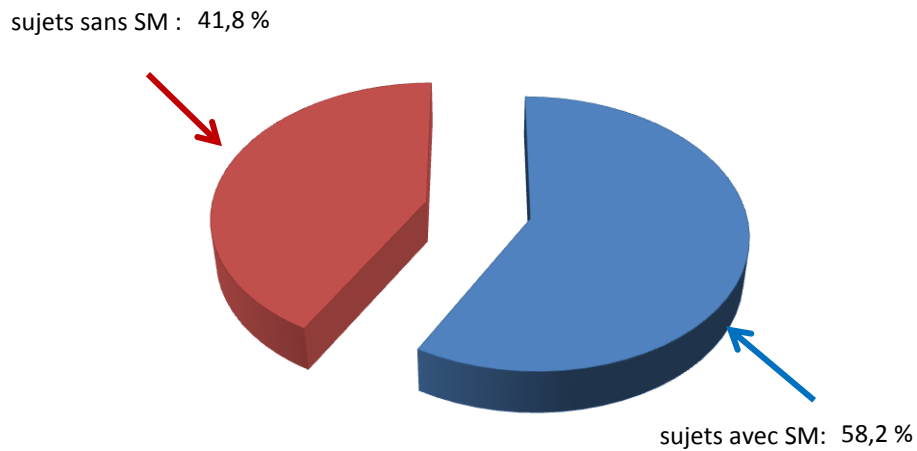


Figure 13:répartition du syndrome métabolique au sein des patients à tour de taille > à la normale

L'analyse statistique de la prévalence du syndrome métabolique selon le tour de taille était statistiquement significative ($p= 0,002$).

C- Etude des critères du syndrome métabolique :

1- Représentation des différents critères du syndrome métabolique:

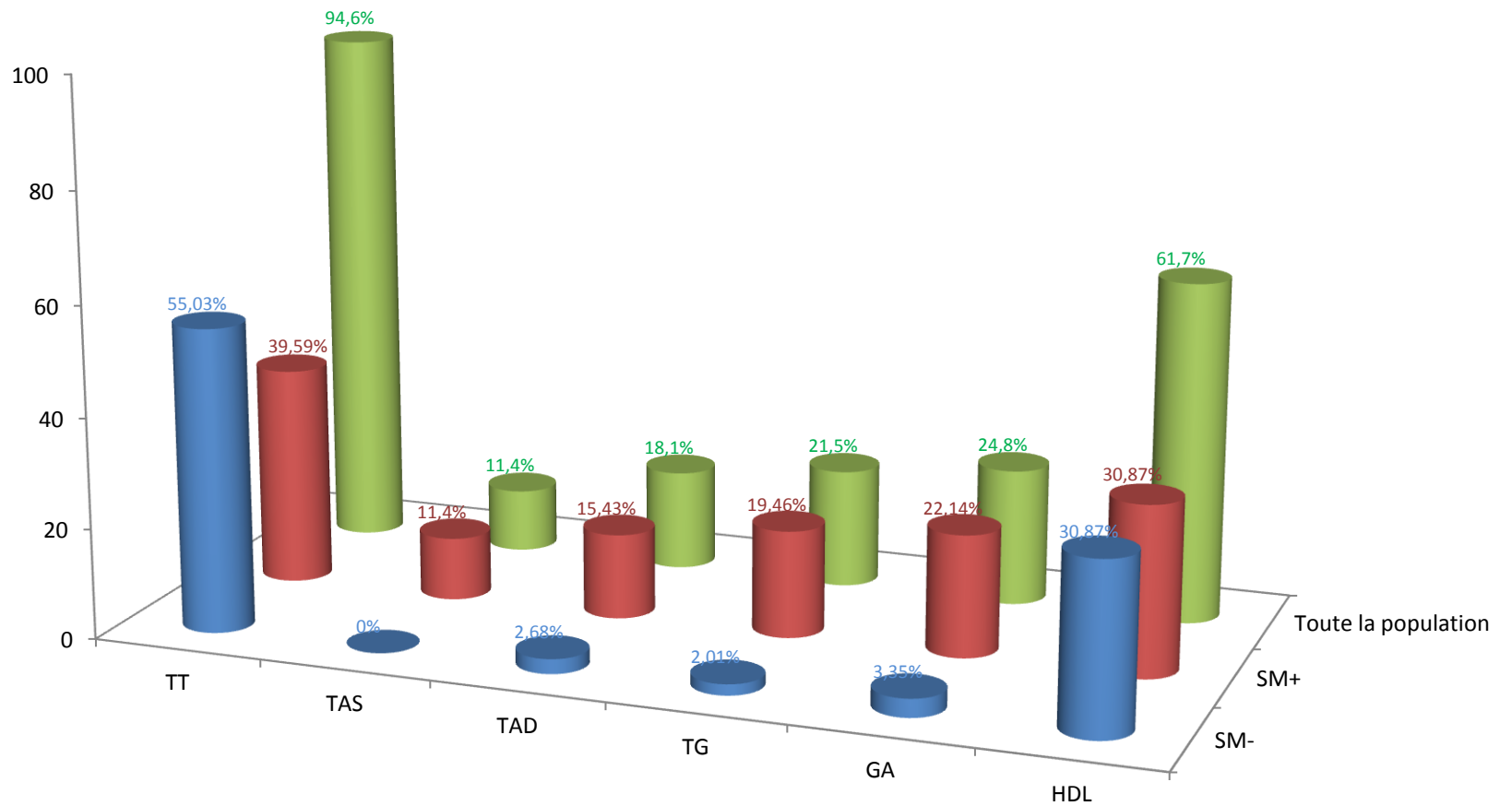


Figure 14: pourcentage relatif des critères du syndrome métabolique selon NCEP-ATP III :
 ■ SM- ■ SM+ ■ Toute la population
 SM+ : sujets avec SM
 SM- : sujets sans SM

Dans notre population, le tour de taille et le taux bas du HDL- cholestérol sont les critères les plus fréquents (avec respectivement 94,6% et 61,70%), suivis et d'une manière décroissante, de l'hyperglycémie (24,8%), de l'hypertriglycéridémie (21,6%) et de l'hypertension artérielle (TAS : 11,4% et TAD : 18,1%).

Dans le groupe à syndrome métabolique, là aussi, le tour de taille et le taux bas du HDL-cholestérol étaient les deux critères majoritairement présents avec 39,59% pour le tour de taille et 30,87% pour le HDL-cholestérol, suivie de l'hyperglycémie (22,14%), de l'hypertriglycéridémie (19,46%), l'hypertension artérielle diastolique (15,43%). L'hypertension artérielle systolique ne représentait que 11,4%.

Le tableau suivant représente la fréquence de chaque critère du SM:

Tableau VIII: Prévalence des critères du syndrome métabolique :

	SM- n= 90		SM+ n=59		TOTAL n= 149	
	n	%	n	%	n	%
TT > 102 cm (Hommes) et > 88cm (Femmes)	82	55,03	59	39,59	141	94,6
TAS > 130 mmHg	0	0	17	11,4	17	11,4
TAD>85 mmHg	4	2,68	23	15,43	27	18,1
TG> 150mg/dl	3	2,01	29	19,46	32	21,5
GA> 1,10g/l	5	3,35	33	22,14	38	24,8
HDL< 0,40 g/l (Hommes) et < 0,50g/l (Femmes)	46	30,87	46	30,87	92	61,7

2-Fréquence du nombre de critères du syndrome métabolique :

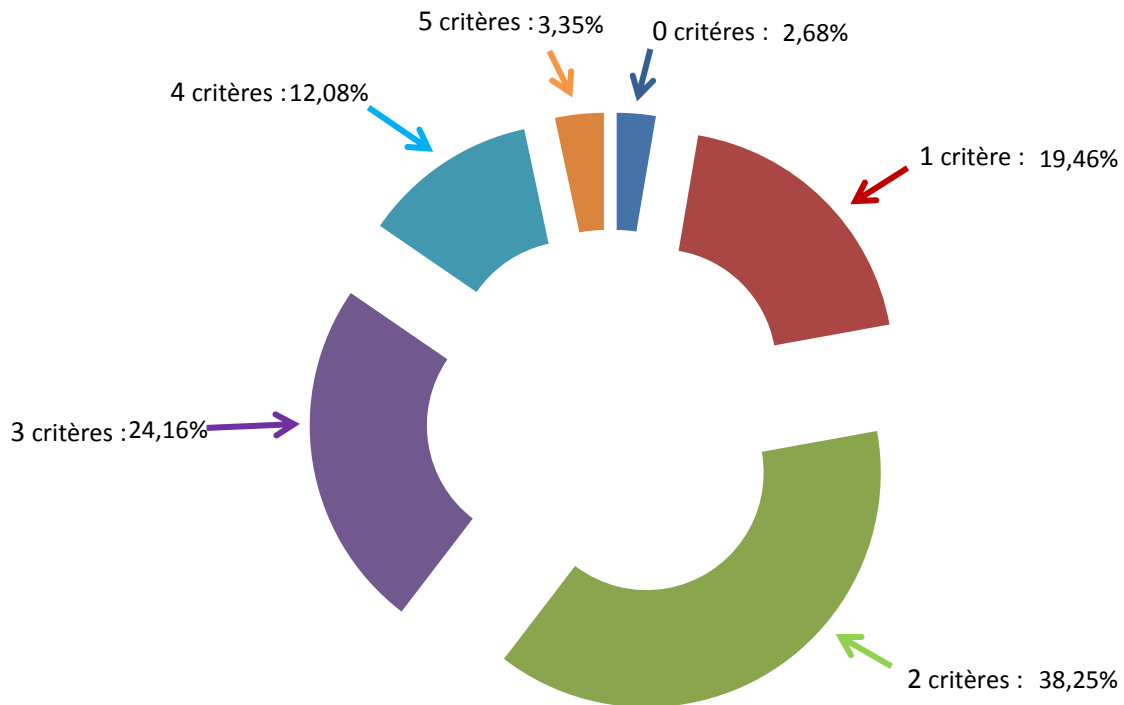


Figure 15: pourcentage relatif du nombre de critères du syndrome métabolique au sein de la population

D'après la définition du NCEP-ATP III, 2,68 % de nos patients ne présentaient aucun critère du syndrome métabolique, alors que 38,25% avaient deux critères. Le syndrome métabolique dans sa définition la plus minimale (3 critères) représentait 28,13%. Le maximum des critères était présent chez 3,35% de la population.

3- Fréquence de chaque combinaison des critères du syndrome métabolique :

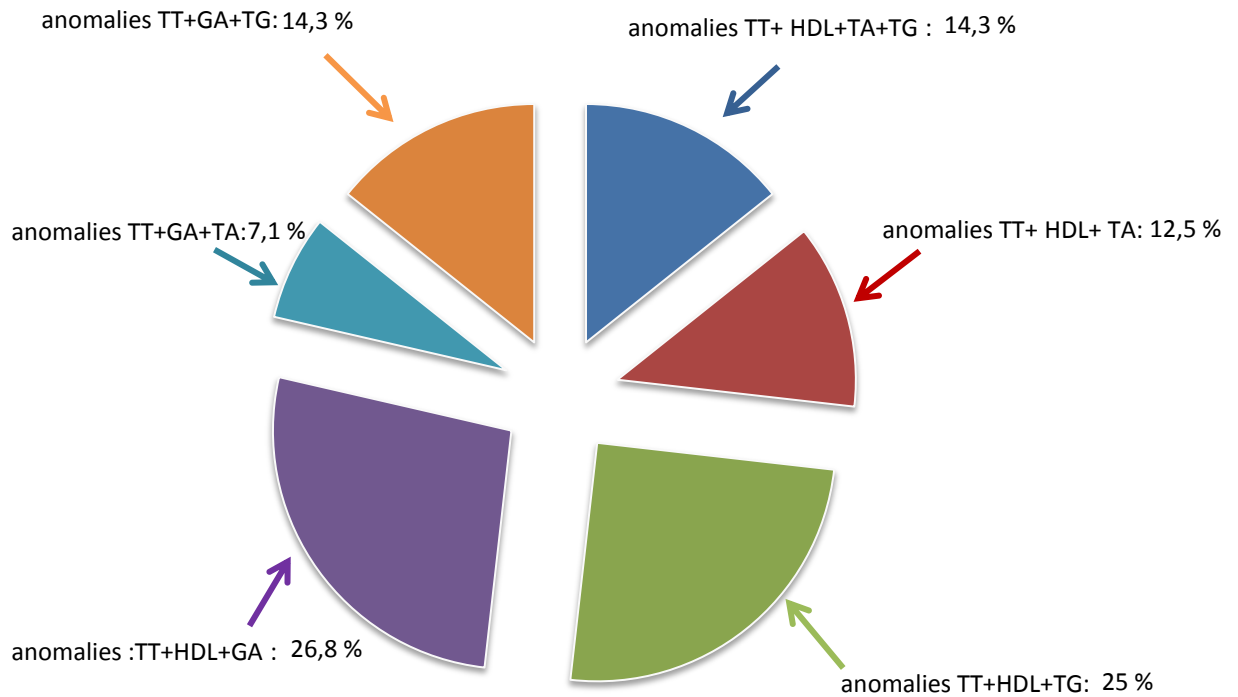


Figure 16: Fréquence de chaque combinaison des critères du syndrome métabolique

On constate que les combinaisons des critères du syndrome métabolique les plus fréquentes chez nos sujets, étaient celles qui comportaient à la fois un tour de taille élevé, un taux bas de HDL-cholestérol et une hyperglycémie à jeun ou une hypertriglycéridémie : les combinaisons TT +HDL+GA et TT +HDL+TG représentaient à elles seules 51,8 % de la totalité des combinaisons.

Les combinaisons des quatre anomalies (tour de taille élevé, HTA, baisse du HDL cholestérol et une hypertriglycéridémie) représente 14,3% de la population.

Dans notre population, la combinaison tour de taille élevé avec hypertension, hyperglycémie, sans anomalie du bilan lipidique est la moins représentée (7,1%).

4- Comparaison des paramètres cliniques et biologiques en fonction du degré d'obésité :

a. Profil d'évolution du tour de taille :

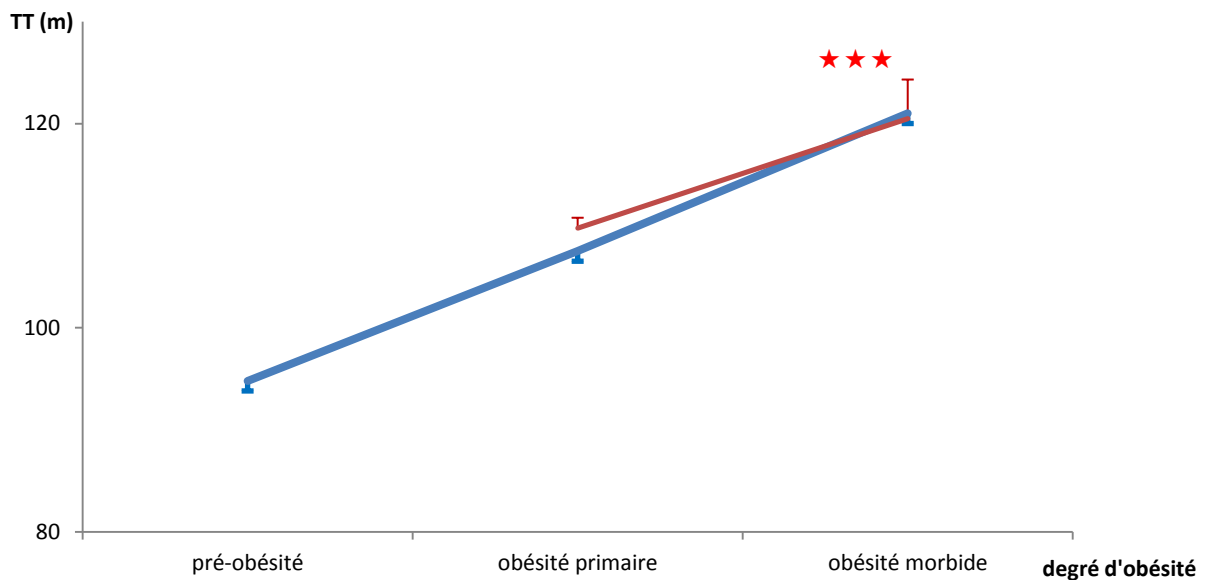


Figure 17: Variation du tour de taille selon le degré d'obésité chez les sujets :

— sans SM moyenne-esm — avec SM moyenne+esm

$p < 0,001$ ***

On constate que, indépendamment du syndrome métabolique, le tour de taille augmente avec le degré d'obésité ($p < 0,001$).

Chez les sujets sans syndrome métabolique, la moyenne du tour de taille était de $94,8 \pm 10,65$ Kg/m² chez les sujets en surpoids, de $107,51 \pm 7,86$ Kg/m² et de $121 \pm 15,35$ Kg/m² respectivement chez les sujets à obésité primaire et morbide.

Chez les sujets à syndrome métabolique, la moyenne de tour de taille était de $109,75 \pm 7,26$ Kg/m² chez les sujets à obésité primaire et de $120,48 \pm 13,47$ Kg/m² chez les sujets à obésité morbide.

Au sein de chaque groupe, la variation du tour de taille en fonction du degré d'obésité était statistiquement significative ($p < 0,001$).

Dans chaque degré d'obésité, la moyenne du tour de taille n'a pas montré de variation statistiquement significative entre les deux groupes.

b. Profil d'évolution de la tension artérielle:

- Tension artérielle systolique :

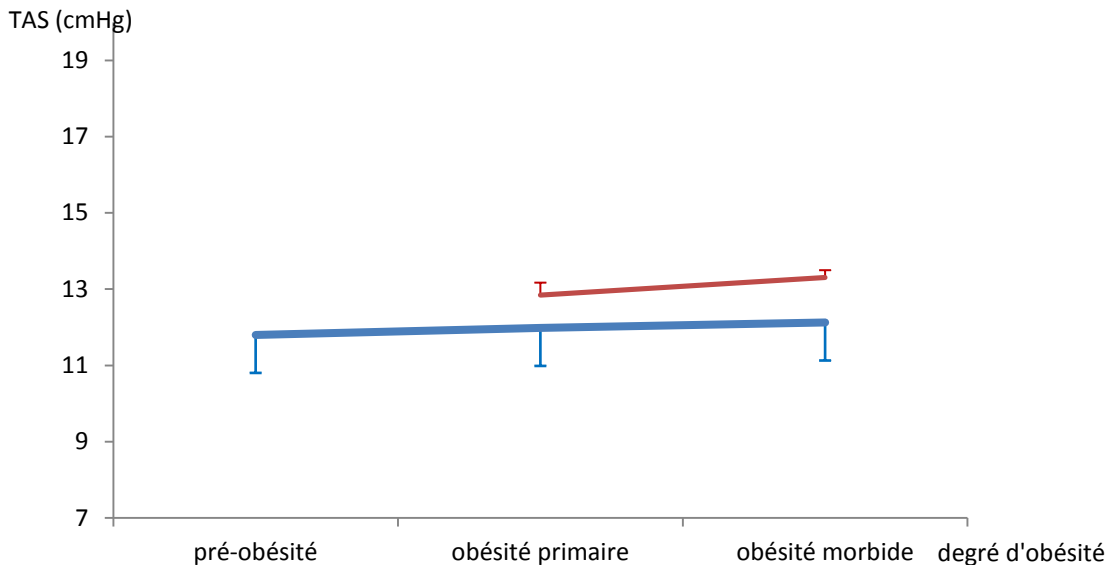


Figure 18: Variation de la tension artérielle systolique selon le degré d'obésité :

— sans SM moyenne -esm

— avec SM moyenne +esm

En fonction du degré d'obésité, les moyennes de la tension artérielle systolique chez les sujets sans syndrome métabolique étaient de $11,8 \pm 0,67$ cmHg, $11,98 \pm 0,68$ cmHg et $12,12 \pm 0,61$ cmHg respectivement chez les sujets pré-obèses, à obésité primaire et obésité morbide.

Chez les sujets à syndrome métabolique les moyennes de la tension artérielle systolique étaient de $12,84 \pm 1,48$ cmHg chez les sujets avec obésité primaire et $13,30 \pm 1,55$ cmHg chez les sujets à obésité morbide.

Au sein de chaque degré d'obésité, la tendance à l'augmentation de la moyenne de la TAS chez les sujets à SM comparé aux sujets indemnes n'a pas montré de variation statistiquement significative.

- **Tension artérielle diastolique :**

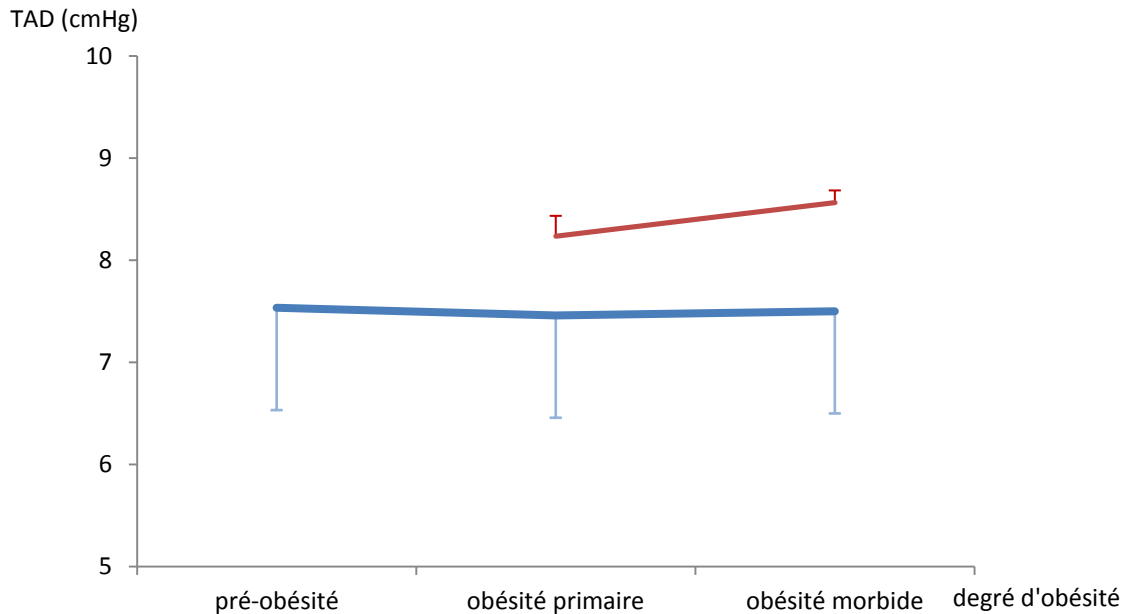


Figure 19: Variation de la tension artérielle diastolique selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne -esm — avec SM moyenne+esm

Les moyennes de la tension artérielle diastolique chez les sujets avec syndrome métabolique étaient de $8,23 \pm 0,86$ cm Hg chez les sujets en obésité primaire et de $8,56 \pm 0,99$ cmHg chez les sujets en obésité morbide.

Chez les sujets à syndrome métabolique ses moyennes étaient de $7,53 \pm 0,74$ cmHg , $7,45 \pm 0,70$ cmHg et de $7,50 \pm 0,70$ respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

Indépendamment du SM, l'évolution de la TAS en fonction d'obésité n'a montré aucune variation statistiquement notable.

Malgré la tendance à l'augmentation de la moyenne de la TAS chez les sujets à SM dans les deux types d'obésité, cette augmentation n'était pas statistiquement significative.

c. Profil d'évolution du bilan glucidique :

- Glycémie à jeun :

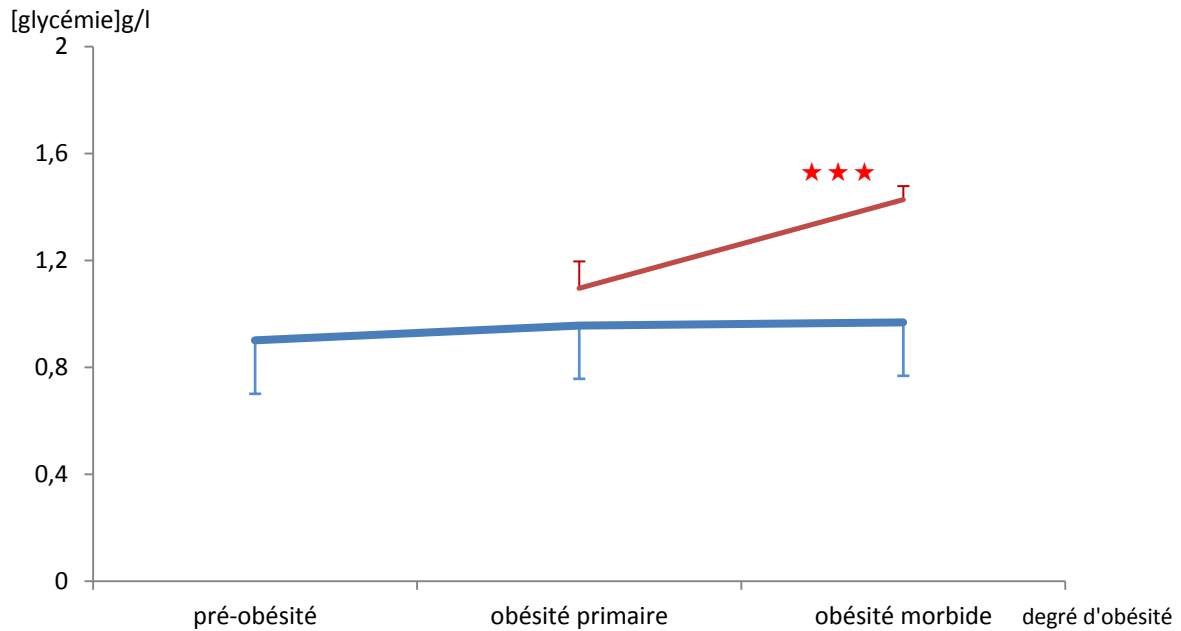


Figure 20: Variation de la glycémie selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne -esm — avec SM moyenne+esm

$p < 0,001$ ***

Les moyennes de la glycémie à jeun chez les patients sans syndrome métabolique ne variaient pas avec le degré d'obésité. Elles étaient respectivement de $0,9 \pm 0,16$ g/l, $0,95 \pm 0,10$ g/l et $0,96 \pm 0,07$ g/l chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

La moyenne de la glycémie à jeun chez les patients avec SM augmente avec l'obésité ($p < 0,001$). Elle était de $1,09 \pm 0,19$ g/l chez les sujets à obésité primaire et de $1,42 \pm 0,52$ g/l chez les sujets à obésité morbide.

La variation de la moyenne de glycémie à jeun était statistiquement significative ($p = 0,001$) entre les deux groupes.

- **Insulinémie :**

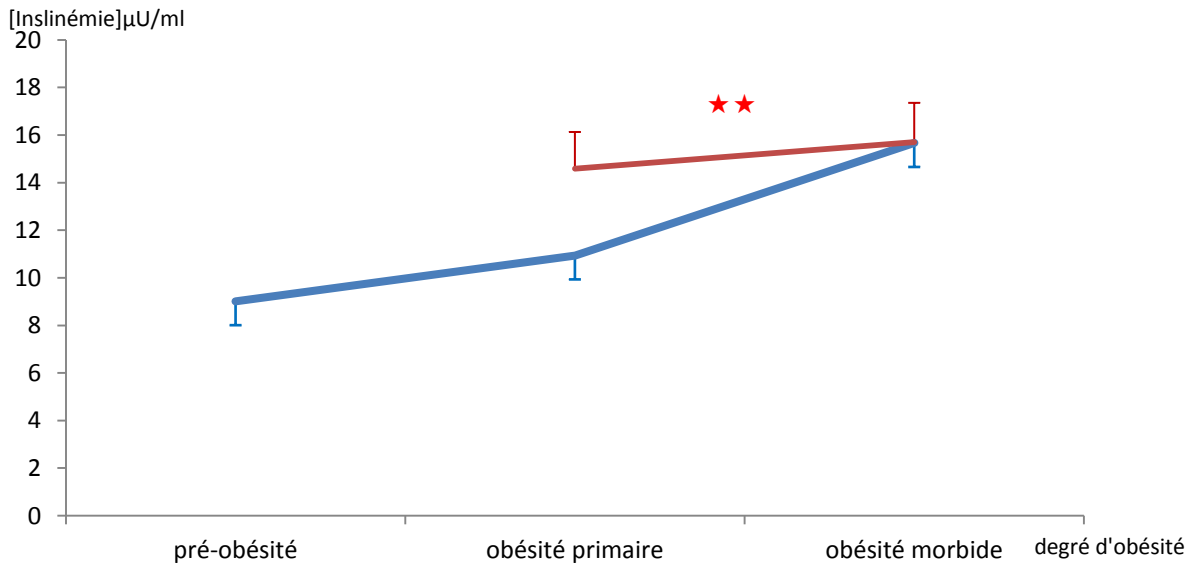


Figure 21: Variation de l'insulinémie selon le degré d'obésité :

— sans SM: moyenne -esm — avec SM: moyenne +esm

*** $p < 0,05$

Les moyennes de l'insulinémie des sujets sans syndrome métabolique étaient de $9,01 \pm 4,53 \mu\text{U/l}$, $10,93 \pm 8,55 \mu\text{U/l}$ et de $15,66 \pm 6,12 \mu\text{U/l}$ respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

Chez les sujets à SM, la moyenne de l'insulinémie était de $15,58 \pm 15,20 \mu\text{U/l}$ chez les sujets à obésité primaire et de $15,70 \pm 7,47 \mu\text{U/l}$ chez les sujets à obésité morbide.

Indépendamment du SM, l'insulinémie augmente avec le degré d'obésité.

L'analyse statistique de la variation de l'insulinémie selon l'obésité était significative ($p = 0,04$).

- **Indice HOMA- IR :**

L'indice HOMA-IR est calculé par la formule suivante :

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulinémie (en mUI/L)} \times \text{glycémie à jeun (mmol/l)} / 22,5$$

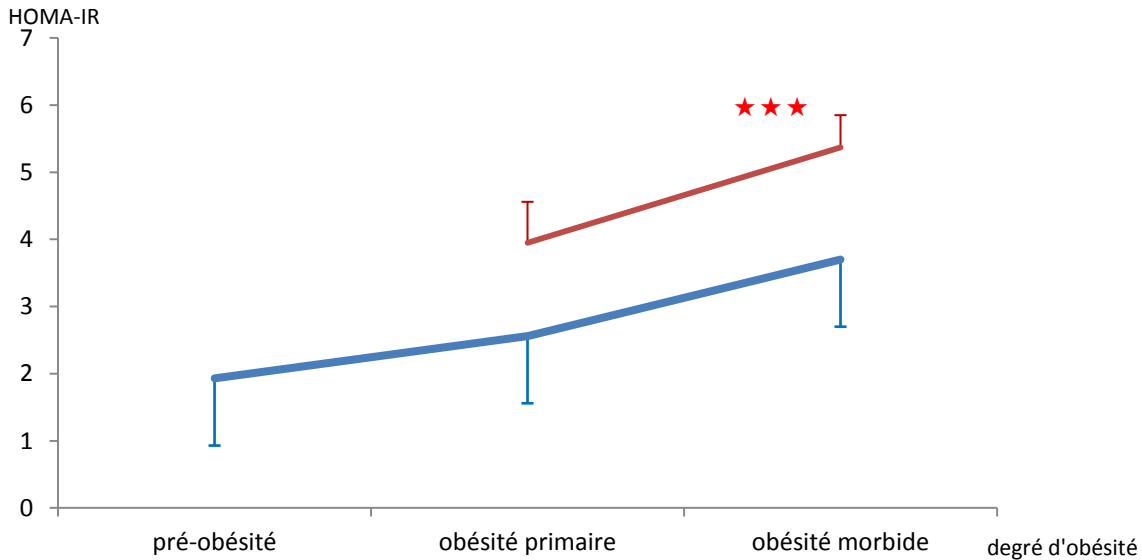


Figure 22:Variation de l'indice HOMA-IR selon le degré d'obésité

— sans SM :moyenne -esm — avec SM: moyenne +esm
p=0,001 ***

L'indice HOMA-IR chez les sujets sans SM était de $1,93 \pm 1,00$, $2,56 \pm 1,90$ et $3,7 \pm 1,46$ respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

Chez les sujets avec syndrome métabolique cet indice était de $3,95 \pm 4,12$ chez les sujets à obésité primaire et de $5,37 \pm 2,94$ chez les sujets à obésité morbide.

La variation du HOMA-IR était statistiquement significative ($p=0,001$) chez les deux groupes des patients (avec et sans syndrome métabolique).

Indice HOMA-IS :

L'indice HOMA-IS est calculé par la formule suivante :

$$\text{HOMA-IS} = \text{insulinémie (mUI/L)} \times 20 / \text{glycémie à jeun (mmol/l)} - 3,5$$

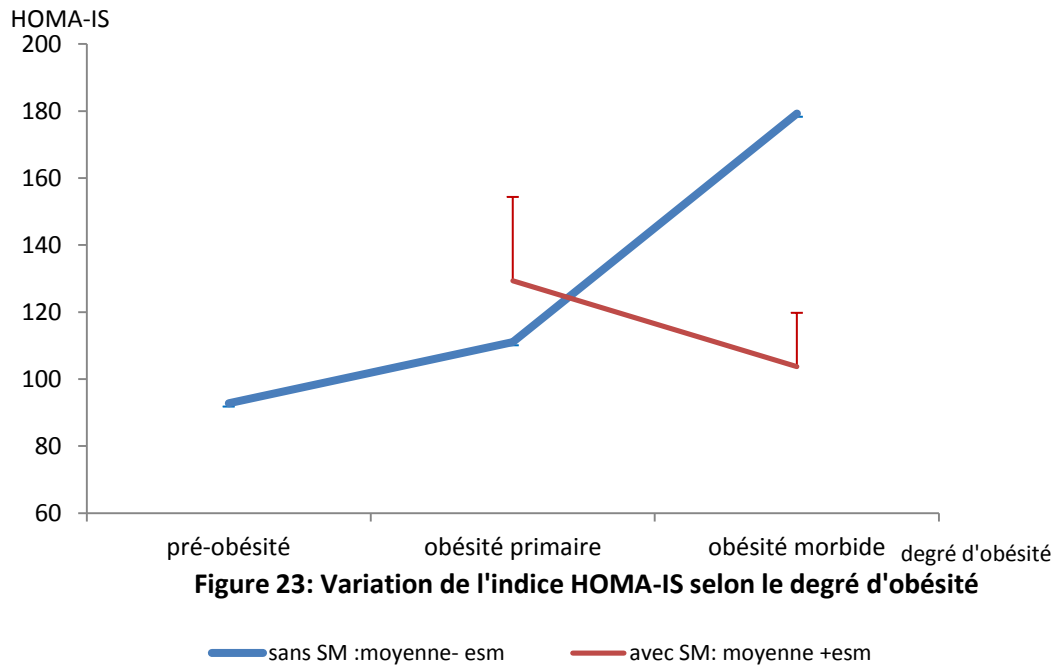


Figure 23: Variation de l'indice HOMA-IS selon le degré d'obésité

La moyenne de HOMA-IS, chez les sujets sans SM, était respectivement de $92,78 \pm 25,99$, $111,07 \pm 28,35$ et de $179,28 \pm 20,25$.

Chez les sujets avec SM, elle était de $129,34 \pm 25,49$ chez les sujets à obésité primaire et de $103,76 \pm 15,86$ chez les sujets à obésité morbide.

L'analyse statistique de la variation de l'indice HOMA-IS en fonction de l'obésité n'était pas significative.

d. Profil d'évolution du bilan lipidique :

- Cholestérol total :

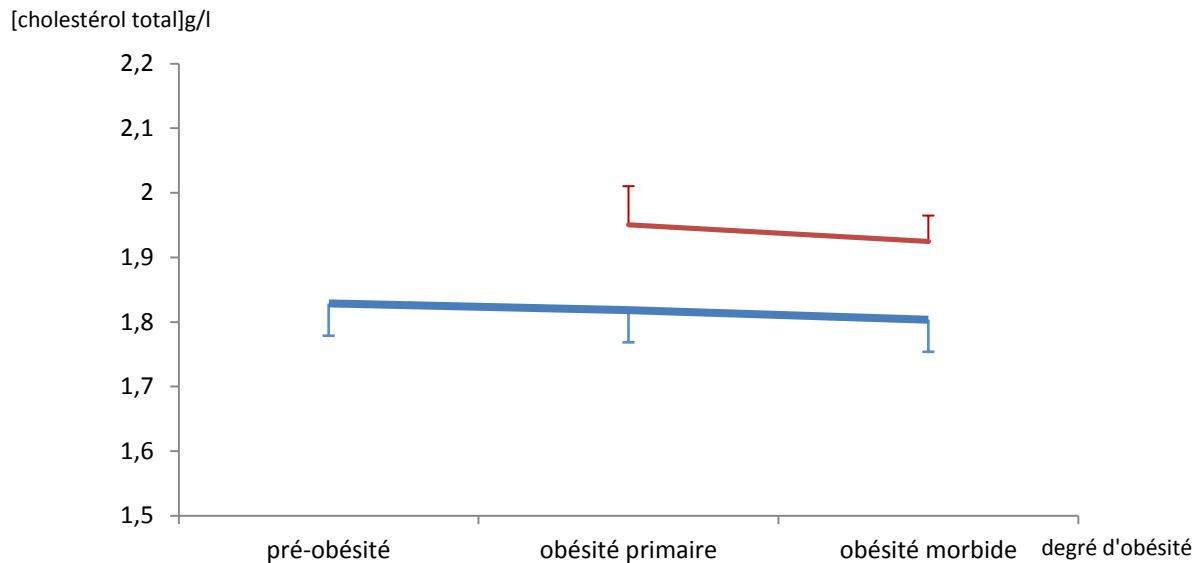


Figure 24: Variation du taux de cholestérol total selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne -esm — avec SM moyenne +esm

La moyenne du cholestérol total des sujets sans syndrome métabolique était de $1,82 \pm 0,38$ g/l, $1,81 \pm 0,42$ g/l et $1,80 \pm 0,20$ g/l respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

En présence du SM, la moyenne du cholestérol total était de $1,09 \pm 1,90$ g/l chez les sujets en obésité primaire et de $1,42 \pm 0,52$ g/l chez les sujets en obésité morbide.

Au sein du même groupe, le profil du cholestérol n'a pas montré de variation significative avec l'augmentation du degré d'obésité. En plus, pour le même degré d'obésité, nous n'avons pas relevé de différence statistiquement significative liée à la présence ou à l'absence du SM.

- **HDL-cholestérol :**

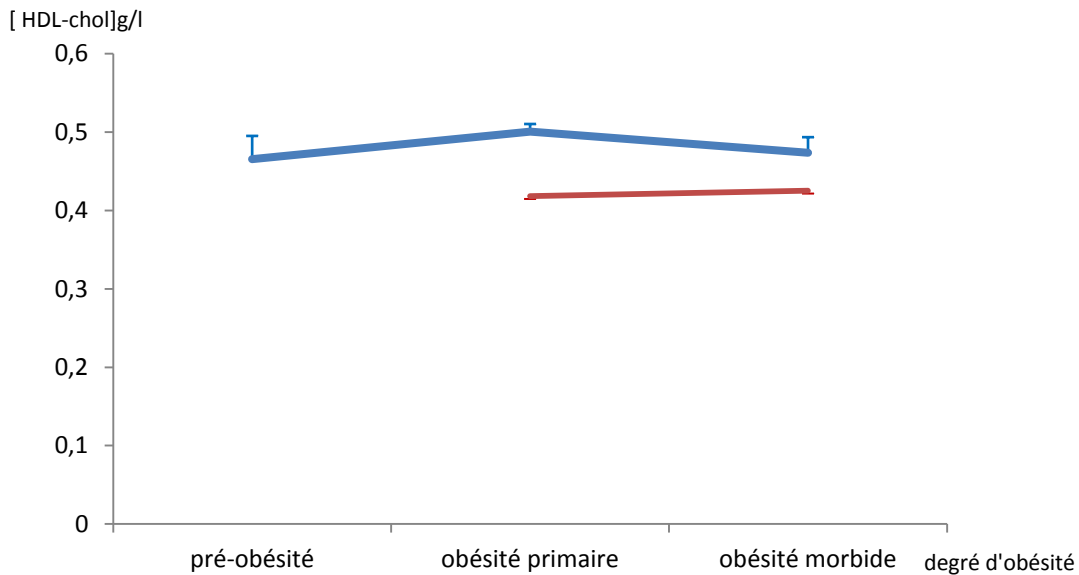


Figure 25: Variation du HDL-cholestérol selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne +esm — avec SM moyenne -esm

En absence du SM, La moyenne obtenue du HDL-cholestérol était de $0,46 \pm 0,13$ g/l, $0,50 \pm 0,12$ g/l et $0,47 \pm 0,10$ respectivement chez les sujets en pré-obésité, en obésité primaire et en obésité morbide.

Chez les sujets avec SM, la moyenne du HDL-cholestérol était de $0,41 \pm 0,10$ g/l chez les sujets en obésité primaire et de $0,42 \pm 0,10$ g/l chez les sujets en obésité morbide.

La comparaison du taux du HDL-cholestérol entre les deux groupes pour un même degré d'obésité ou son profil en fonction du degré d'obésité chez le même groupe de sujets n'a pas montré de variation statistiquement significative.

- **LDL-cholestérol :**

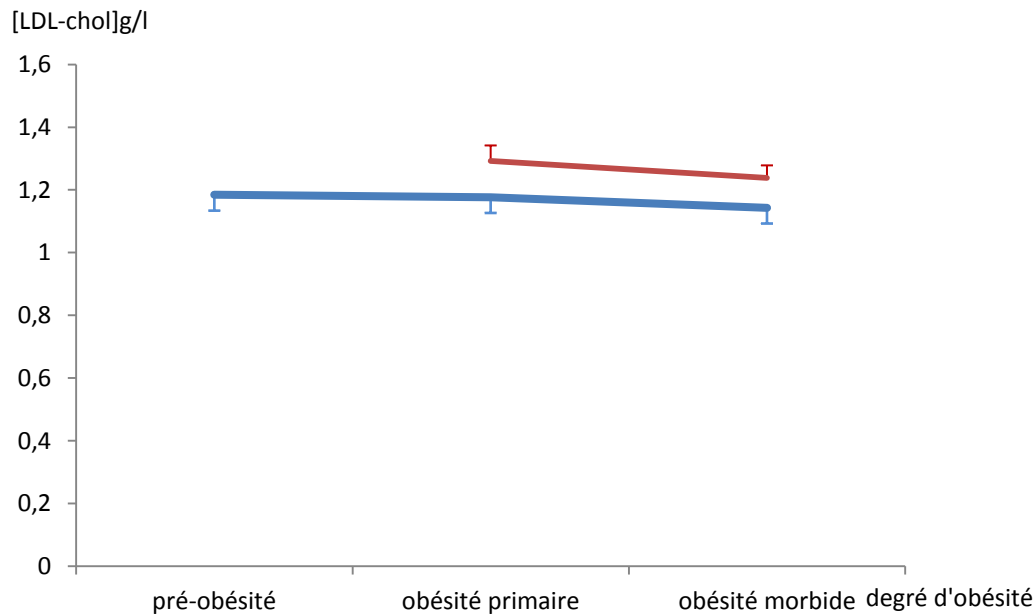


Figure 26: Variation du LDL-cholestérol selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne -esm — avec SM moyenne +esm

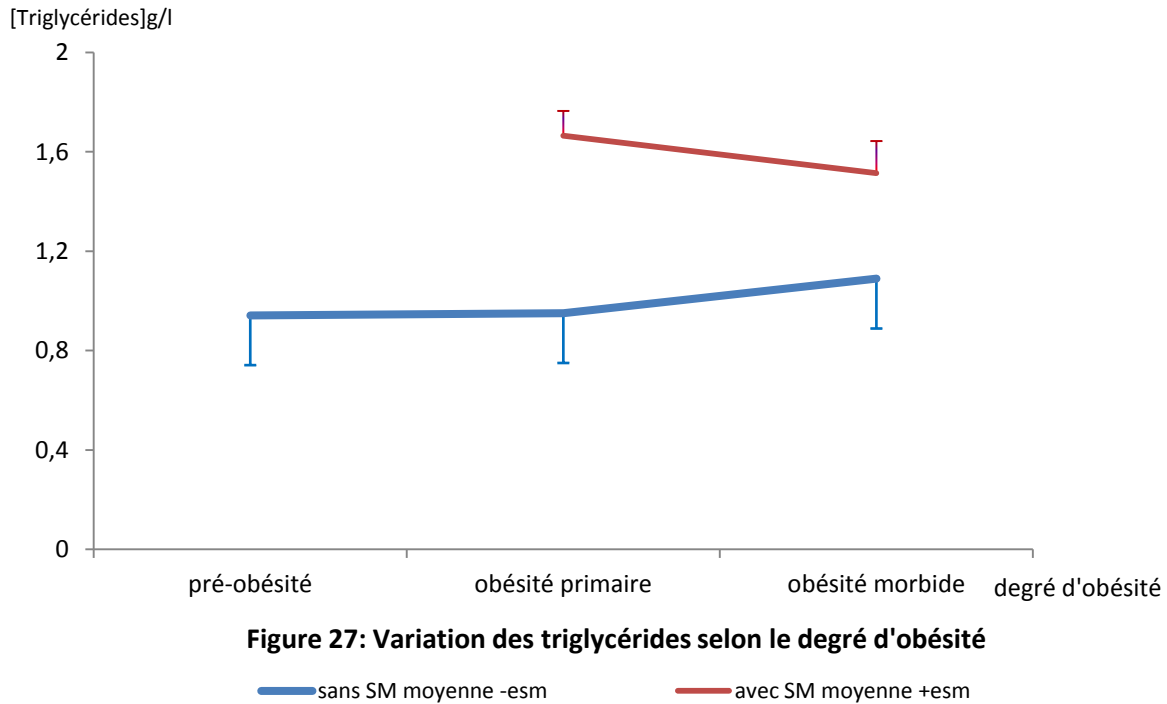
En présence du SM, les moyennes du LDL-cholestérol étaient de $1,29 \pm 0,36$ g/l chez les sujets à obésité primaire et de $1,23 \pm 0,27$ g/l chez les sujets en obésité morbide.

Chez les sujets sans SM, les moyennes du LDL-cholestérol étaient de $1,18 \pm 0,29$ g/l, $1,17 \pm 0,34$ g/l et $1,14 \pm 0,24$ g/l respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

La variation de la moyenne du LDL-cholestérol selon le degré d'obésité au sein du même groupe de sujets n'était pas statistiquement significative.

Pour le même degré d'obésité, là aussi la variation du taux du LDL-cholestérol, que ce soit chez les sujets atteints du SM ou ceux qui en sont indemnes n'était pas statistiquement significative.

- **Triglycérides :**



La moyenne des triglycérides des patients à SM était de $1,66 \pm 1,31$ g/l chez les sujets en obésité primaire et de $1,51 \pm 0,5$ g/l chez les sujets en obésité morbide.

Chez les sujets sans SM, la moyenne des triglycérides était de $0,94 \pm 0,33$ g/l, $0,95 \pm 0,31$ g/l et $1,08 \pm 0,47$ g/l respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

La variation de la moyenne des triglycérides selon le degré d'obésité et indépendamment du SM n'était pas statistiquement significative.

Malgré la tendance à l'augmentation de la concentration des triglycérides chez les patients avec SM, on constate que pour le même degré d'obésité, la comparaison entre les groupes avec et sans SM n'a pas montré de variation du taux de triglycérides statistiquement significative.

e. Profil d'évolution de la CRP :

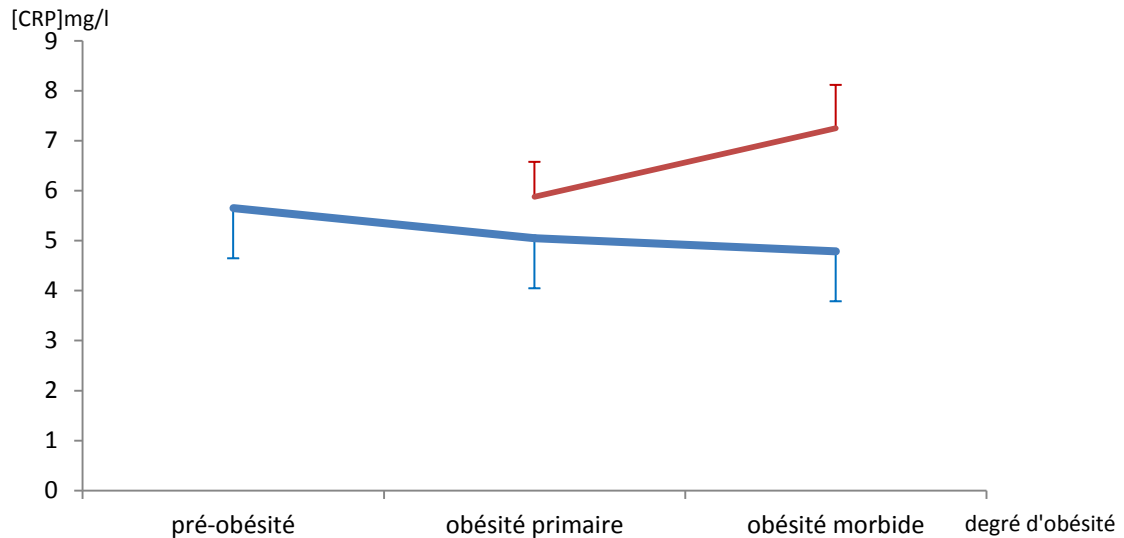


Figure 28: Variation du CRP selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne -esm

— avec SM moyenne +esm

La moyenne de CRP chez les sujets à syndrome métabolique était de $5,88 \pm 4,52$ mg/l chez les sujets à obésité primaire et de $7,25 \pm 4,17$ mg/l chez les sujets à obésité morbide.

Pour le groupe des sujets sans syndrome métabolique, les moyennes de la concentration de la CRP était de $5,65 \pm 4,77$ mg/l, $5,05 \pm 4,84$ et $4,79 \pm 2,93$ respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

L'analyse statistique de la variation de la CRP selon le degré d'obésité n'a pas montré de variation significative.

De plus, l'évolution de la moyenne de ce paramètre en fonction du degré d'obésité au sein du même groupe n'a pas montré de variation notable.

f. Profil d'évolution du bilan rénal :

- Acide urique :

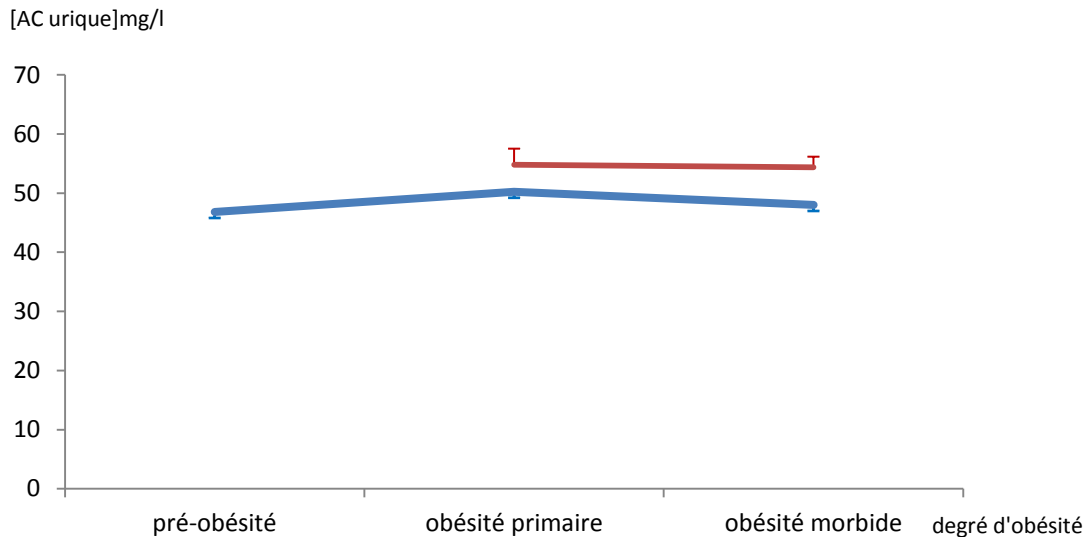


Figure 29: Variation de l'acide urique selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne -esm — avec SM moyenne+esm

Chez les sujets à SM, la moyenne de l'acide urique était de $54,81 \pm 14,25$ mg/l pour les sujets en obésité primaire et de $54,39 \pm 13,07$ mg/l pour les sujets en obésité morbide.

Concernant les sujets sans syndrome métabolique, elle était de $46,80 \pm 15,46$ mg/l, $50,22 \pm 13,53$ mg/l et $47,99 \pm 17,28$ mg/l respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

L'analyse de la variation de l'acide urique selon le degré d'obésité n'était pas statistiquement significative.

- **Créatinine :**

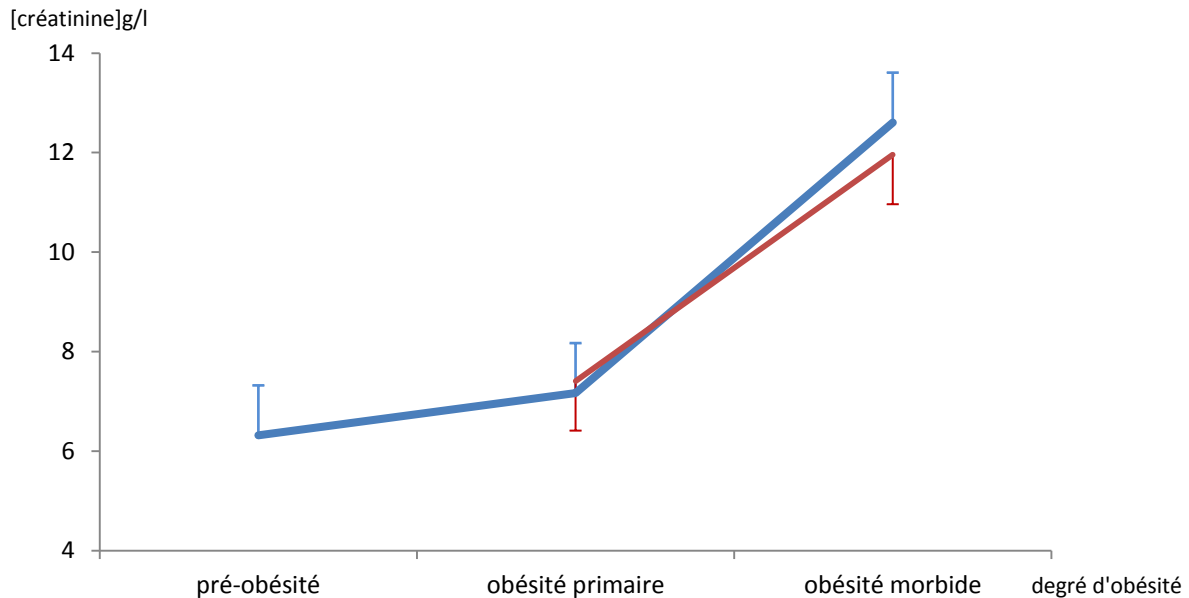


Figure 30: Variation du créatinine selon le degré d'obésité

— sans SM moyenne -esm — avec SM moyenne +esm

La moyenne de créatinine chez les sujets à SM était de $7,41 \pm 1,23$ g/l chez les sujets à obésité primaire et de $11,92 \pm 20,90$ g/l chez les sujets à obésité morbide. Chez les sujets sans SM, les moyennes de la créatinine étaient de $6,32 \pm 1,83$ g/l, $7,17 \pm 1,67$ g/l et $12,60 \pm 22,36$ g/l respectivement chez les sujets en surpoids, en obésité primaire et en obésité morbide.

A différents degrés d'obésité, indépendamment du SM dans chaque degré d'obésité, la comparaison des groupes avec ou sans SM n'était pas statistiquement significative.

Le tableau suivant résume les moyennes obtenues pour chaque paramètre selon le degré d'obésité et la présence ou l'absence du SM :

Tableau X : Moyennes des paramètres étudiés selon le degré d'obésité et le SM :

paramètres	Pré-obésité (25-29,9 Kg/m ²)		Obésité primaire (30-39,9 Kg/m ²)		Obésité morbide (>40 Kg/m ²)		P (ANOVA)	
	SM+	SM-	SM+	SM-	SM+	SM-	SM-	SM+
TT	-	94,80±10,6 5	109,75±7,26	107,51±7,86	120,48±13,4 7	121,00±15,3 4	0,000	0,000
TAS	-	11,80±0,67	12,847±1,48	11,98±0,68	13,30±1,55	12,12±0,61	0,405	0,262
TAD	-	7,53±0,74	8,23±0,86	7,45±0,70	8,56±0,99	7,50±0,73	0,926	0,184
GA	-	0,90±0,16	1,09±0,19	0,95±0,10	1,42±0,52	0,96±0,07	0,184	0,001
CT	-	1,82±0,38	1,95±0,39	1,81±0,42	1,92±0,32	1,80±0,20	0,984	0,797
HDL	-	0,46±0,13	0,41±0,10	0,50±0,12	0,42±0,10	0,47±0,10	0,524	0,809
LDL	-	1,18±0,29	1,29±0,36	1,17±0,34	1,23±0,27	1,14±0,24	0,923	0,550
TG	-	0,94±0,33	1,66±1,31	0,95±0,31	1,51±0,50	1,08±0,47	0,355	0,600
Insulinémie	-	9,01±4,53	14,58±15,20	10,93±8,55	15,70±7,47	15,66±6,12	0,041	0,743
CRP	-	5,65±4,77	5,88±4,52	5,05±4,84	7,25±4,17	4,79±2,93	0,863	0,248
ACIDE URIQUE	-	46,80±15,4 6	54,81±14,25	50,22±13,53	54,39±13,07	47,99±17,28	0,669	0,911
CREATININE	-	6,32±1,83	7,41±1,23	7,17±1,67	11,96±20,90	12,60±22,36	0,098	0,196
HOMA-IR	-	1,93±1,00	3,95±4,12	2,56±1,90	5,37±2,94	3,70±1,46	0,015	0,157
HOMA-IS	-	92,78±100, 67	129,34±152, 95	111,07±217, 76	103,76±76,0 7	179,28±81,0 0	0,355	0,460

D- Etude de risque cardiovasculaire :

Les facteurs de risque cardiovasculaires d'après l'AFSSAPS (Mars 2005) [1] sont :

- L'âge : 60 ans ou plus chez la femme et 50 ans ou plus chez l'homme.
- Antécédents familiaux de maladies coronaires précoces :
 - Infarctus de myocarde ou mort subite avant 55ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin.
 - Infarctus de myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin.
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3ans.
- Hypertension artérielle permanente traitée ou non.
- Diabète de type 2 traité ou non.
- HDL-cholestérol < 0,40 g/l quelque soit le sexe.
- LDL-cholestérol : le niveau de ce paramètre est fixé selon le niveau de risque du patient :
 - En l'absence de facteurs de risque : LDL < 2,20 g/l.
 - En présence d'un facteur de risque : LDL < 1,90 g/l.
 - En présence de deux facteurs de risque : LDL < 1,60 g/l.
 - En présence de plus de deux facteurs de risque : LDL < 1,30 g/l.

a- Répartition de la population selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire :

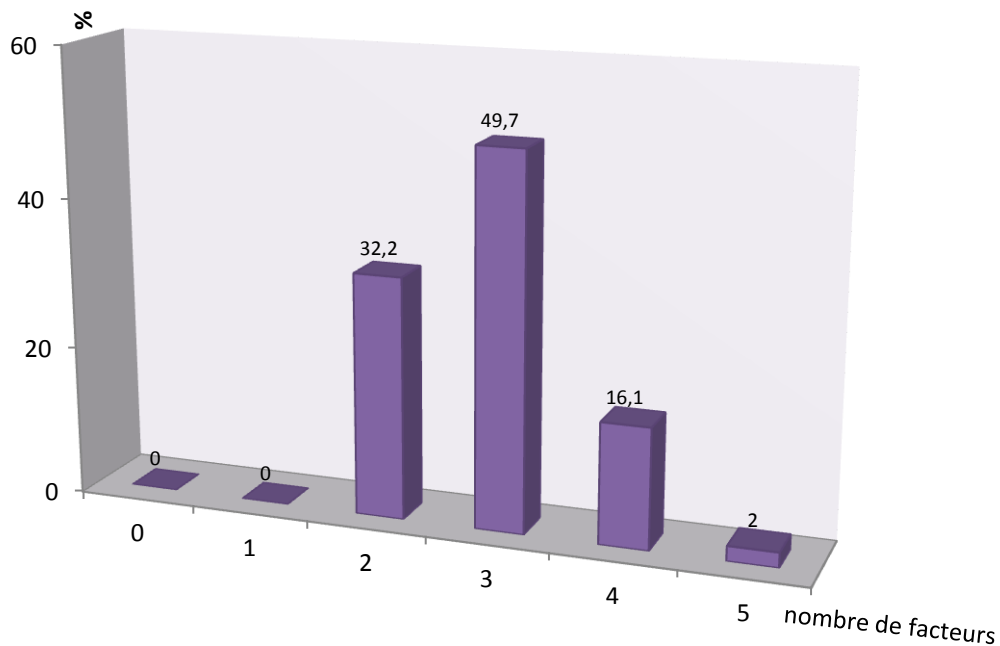


Figure 31: Répartition des sujets selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire

L'analyse des facteurs de risque cardiovasculaire a montré que les sujets possédant au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire représentaient 67,8% (soit 49,7% pour 3 facteurs de risque + 16,1% pour 4 facteurs de risque et 2% pour 5 facteurs de risque).

La majorité des sujets impliqués dans cette étude avaient 3 facteurs de risque soit 49,7% suivis de ceux qui avaient 2 facteurs de risque avec 32,2%.

b- Corrélation entre le degré d'obésité et les facteurs de risque cardiovasculaire :

Dans notre population, aucun patient n'avait d'antécédents familiaux de maladie coronaire précoce. Cependant, 1,3% étaient tabagiques. Les autres facteurs de risque cardiovasculaire sont présentés dans le diagramme suivant :

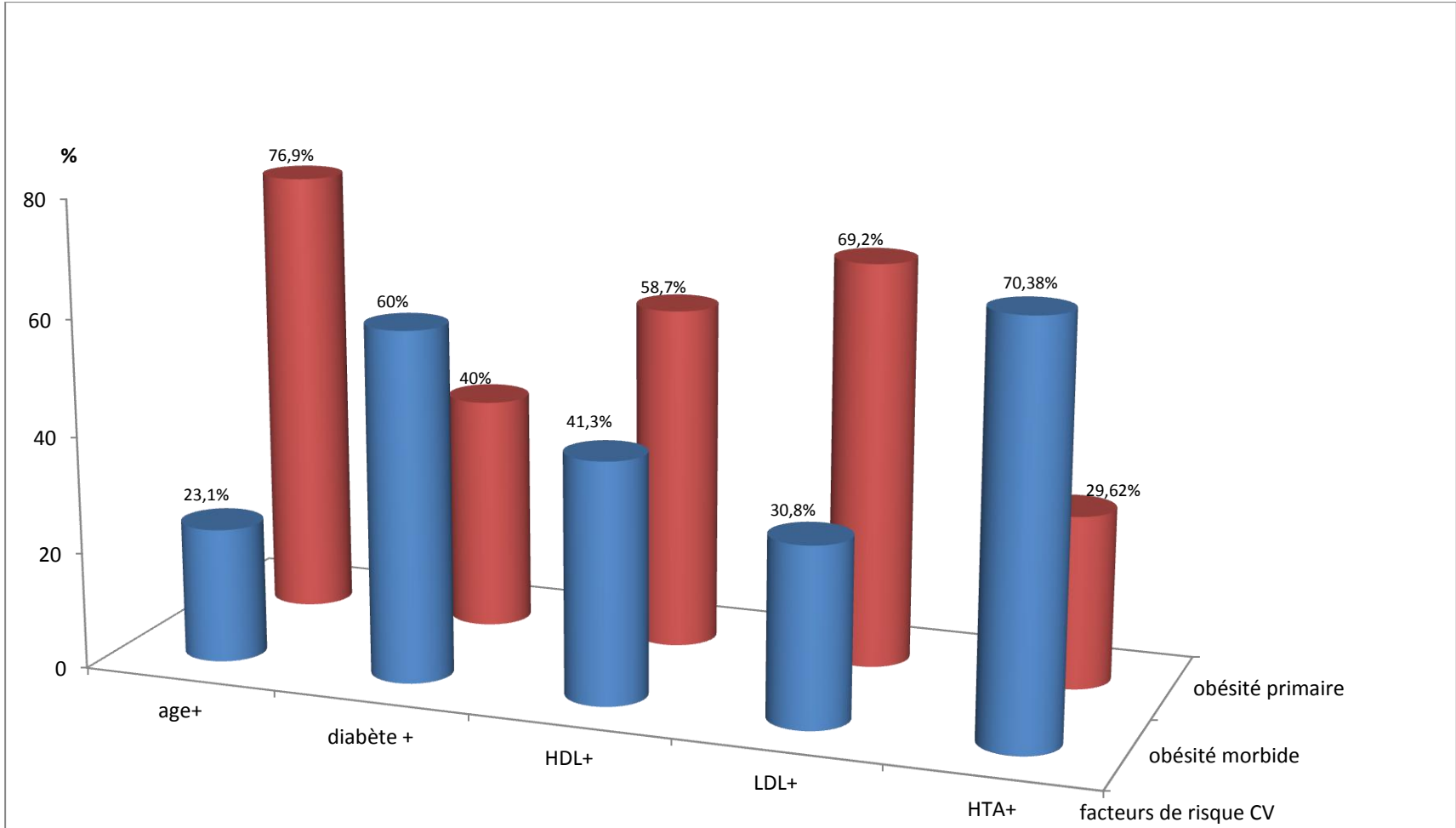


Figure 32: Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire selon le degré d'obésité : ■ obésité morbide ■ obésité primaire

X* : facteur de risque cardiovasculaire

Chez les patients en obésité morbide, nous avons constaté que les facteurs de risque cardiovasculaire étaient dominés par l'HTA (70,38%), suivis par le diabète (60%), puis le HDL-cholestérol (41,3%), le LDL-cholestérol (30,8%) enfin l'âge (23,1%).

Chez les patients en obésité primaire, nous avons constaté que les facteurs de risque cardiovasculaire étaient dominés par l'âge (76,9%), suivis par le LDL-cholestérol (69,2%), le HDL-cholestérol (58,7%), puis le diabète (40%) et l'HTA (29,62%).

Notons que les résultats de corrélation entre les facteurs de risque cardiovasculaire et le degré d'obésité n'étaient pas statistiquement significatifs.



Discussion

Le syndrome métabolique peut être mis en évidence par l'association de certains critères cliniques comme l'obésité, l'hypertension artérielle, mais il ne peut être confirmé que par des explorations biologiques : hyperglycémie, hyperinsulinémie, HDL-cholestérol bas, hypertriglycémie...

Les critères déterminant le syndrome métabolique diffèrent selon la définition établie par chaque comité (Tableau I), ce qui rend la prévalence de ce syndrome difficile à estimer. En effet, la prévalence du syndrome métabolique varie au sein de la même population selon la définition utilisée.

Dans notre travail prospectif, nous nous sommes intéressés à des sujets obèses ou en surpoids. Dans le but de déterminer d'une part, la prévalence du syndrome métabolique au sein de cette population et d'autre part, suivre l'évolution, en fonction du degré d'obésité, de certains paramètres responsables du syndrome métabolique et l'apparition de certaines complications liées à ce syndrome.

Sur les 149 patients recrutés à l'unité de nutrition et diététique de l'HMIMV, nous avons noté une prédominance féminine (81,20% des femmes contre 18,80% des hommes).

I- Etude de la prévalence du syndrome métabolique :

La prévalence du syndrome métabolique au sein de notre population était de 39,6% (tout sexe confondu) : dont 41,7% étaient des femmes et 32,1% les hommes.

Cette prévalence en fonction du sexe n'était pas statistiquement significative ($p= 0,2$).

Notre prévalence reste de loin la plus élevée (39,9%) par rapport aux études ayant utilisé la définition du syndrome métabolique NCEP-ATP III, notamment les études réalisées au Moyen Orient. En effet, en Iran, la prévalence du syndrome métabolique était de 35,6% dans la population générale, avec une prévalence de 42,8% chez les femmes contre 28,2% chez les hommes [19].

Par contre, dans les pays occidentaux, la prévalence du syndrome métabolique était relativement plus faible chez les femmes que chez les hommes. En effet, en Europe d'après l'étude réalisée par Hu et col (2004) qui a compilé 11 cohortes européennes, La prévalence globale du syndrome métabolique était de 15% ; chez les hommes, elle était de 15,7% et chez les femmes, elle était de 14,2% [3]. De même cette prévalence variait d'un pays à l'autre. En France, selon l'étude STANISLAS, la prévalence du syndrome métabolique était plus fréquente chez les hommes (7,0%) par rapport aux femmes (2,4%) [85].

Aux Etats-Unis, Ford et col (2002), ont estimé cette prévalence à 23,7%, 24% pour les hommes et 23,4% pour les femmes [3].

Cependant, en Tunisie, on a rapporté une prévalence du syndrome métabolique significativement plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes (37,3% versus 23,9% ($p < 0,001$)) [18].

Cette différence de prévalence du syndrome métabolique selon le sexe peut être due à une grande variabilité de prévalence de l'obésité au niveau de chaque population étudiée, mais aussi aux différences ethniques du tour de taille nécessitant le recours à des critères spécifiques plus adaptés aux particularités anthropométriques de chaque population.

Dans notre population, nous avons constaté que la prévalence du syndrome métabolique augmentait avec l'âge ($p < 0,05$). Elle était plus élevée dans la tranche d'âge de 60 à 69 ans : 56,25%. La diminution de la prévalence à une

valeur de 50% chez les personnes âgées (70 à 79 ans dans notre étude), peut être expliquée par le nombre réduit des patients appartenant à cette tranche d'âge.

Rappelons que dans notre population la moyenne d'âge des sujets à syndrome métabolique était plus élevée que celle des sujets sans syndrome métabolique ($p= 0,02$).

En effet, nos résultats rejoignent ceux de la littérature. L'étude STANISLAS a aussi montré que la prévalence du syndrome métabolique augmentait avec l'âge [85]. De même, l'étude épidémiologique américaine NHANES III a noté que seulement 6,7% des individus âgés de 20 à 29ans étaient concernés par le syndrome métabolique, contre 43,5% chez des sujets âgés de plus de 60 ans [13]. D'autre part, en Iran, la comparaison des sujets de deux tranches d'âge 25-34 ans et 55-64 ans a montré une élévation de la prévalence du syndrome métabolique de 19% à 57,6% [19].

Afin d'analyser la relation entre le degré d'obésité et le syndrome métabolique, nous avons répartis notre population en trois catégories selon leur indice de masse corporelle défini par l'OMS :

- 25- 29,9 Kg/m² : surpoids ou pré-obésité
- 30- 39,9 Kg/m² : obésité primaire
- > 40 Kg/m² : obésité morbide

Dans notre population, 10,1% des patients étaient en pré-obésité et ne présentaient pas de syndrome métabolique, 63,8% avaient une obésité primaire dont 37,9% avec syndrome métabolique et 26,2% avaient une obésité morbide dont 59% avec syndrome métabolique. L'analyse des variances de l'IMC entre

les différents groupes constituant chaque type d'obésité étaient statistiquement très significatives ($p < 0,001$).

Notre étude a montré que la prévalence du syndrome métabolique augmentait avec le degré d'obésité. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. En effet, dans une étude américaine portant sur 3305 sujets noirs, 3477 mexicains et 5581 sujets blancs, âgées de plus de 20 ans, la prévalence du syndrome métabolique était de 22,8% chez les hommes et 22,6 % chez les femmes. Elle était de 4,6% (hommes) et de 6,2% (femmes) chez les sujets de poids normal (risque relatif =5,2), contre 22,4% (hommes) et 28,1% (femmes) chez les patients en surpoids. En cas d'obésité morbide, cette fréquence était encore plus élevée, puisque 59,6% des hommes et 50% des femmes de cette population étaient touchés [75].

De manière concordante, une étude française a rapporté que l'évolution du poids est un puissant déterminant de l'apparition ou au contraire de l'atténuation des critères définissant le syndrome métabolique : une prise de 1 Kilo sur 6 ans s'accompagne d'une augmentation de 22% du risque de développer le syndrome métabolique [75].

Concernant le tour de taille, nous avons constaté une corrélation positive entre la présence du tour de taille supérieure à la normale et la survenue du syndrome métabolique : 41,8% des sujets avec un tour de taille supérieur à la normale (selon NCEP ATP-III > 88 cm chez la femme et > 102 cm chez les hommes) avaient un syndrome métabolique, les personnes à tour de taille normal étaient indemnes. Ces résultats sont corrélés avec ceux de la littérature. En effet, une analyse réalisée par PALAMIAPPAN *et col*, sur 714 adultes participant à l'Insulin Resistance Athérosclérosis Study (IRAS), a montré que, parmi les nombreux critères du syndrome métaboliques analysés (métabolisme glucidique,

lipidique, pro-insuline, pression artérielle...) c'est le tour de taille qui prédit mieux le développement d'un syndrome métabolique. Ces auteurs ont conclu que ces analyses suggèrent que l'obésité précéderait le développement des autres composants du syndrome métabolique, et que toute intervention visant à réduire l'obésité, et particulièrement le tour de taille, pourrait réduire l'incidence du syndrome métabolique [5].

Notre étude a montré que le syndrome métabolique était corrélé à l'âge, le degré d'obésité et le tour de taille. Nos résultats concordent globalement avec la littérature. Cependant, nous n'avons pas montré de corrélation entre le syndrome métabolique et le sexe, ceci peut être dû à la taille réduite de notre population et aussi à la prédominance des sujets à sexe féminin (81,20%).

II- Etude des critères du syndrome métabolique :

L'analyse de la prévalence des critères du syndrome métabolique, dans notre étude, a montré clairement que le tour de taille était le critère prédominant chez nos patients : 94,6% de l'ensemble de la population et 58,14% chez les patients atteints de syndrome métabolique.

Le deuxième critère le plus fréquemment rencontré, était le taux faible de HDL- cholestérol, présent chez 61,7% des sujets impliqués dans cette étude, avec une répartition égale entre les deux groupes de patients (avec ou sans SM).

L'hyperglycémie est le troisième critère du syndrome métabolique rencontré : 24,8% de l'ensemble de la population et 22,14% chez les sujets à syndrome métabolique.

Il y a ensuite l'hypertriglycéridémie avec un taux de présence de 21,5% de l'ensemble de la population et elle est beaucoup plus élevée dans le groupe avec syndrome métabolique (19,46%) contre 2,01% dans le groupe indemne.

Enfin, la pression artérielle (systolique et diastolique) était le critère le moins fréquent dans notre population : 11,4% pour la pression artérielle systolique et de 18,1% pour la pression artérielle diastolique.

En effet, la nature et le taux de présence d'un critère du syndrome métabolique varie d'une étude à l'autre : ils dépendent de la population étudiée et de la définition du syndrome métabolique choisie. Dans notre étude, le tour de taille était le critère prédominant, ceci est dû au fait que nos sujets étaient en surpoids ou obèses, et que le tour de taille augmente avec la prise de poids. Nos résultats sont concordants avec ceux d'une étude de prévalence du syndrome métabolique et d'autres facteurs de risque cardiovasculaire réalisée chez des sujets palestiniens de Jérusalem âgés de 20 ans ou plus. Les auteurs ont constaté que parmi les critères du syndrome métabolique les plus fréquemment rencontrés, figuraient l'obésité abdominale et l'obésité ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) avec une prévalence plus élevée chez les femmes (51,3%) que chez les hommes (36,9%) $p < 0,01$ [86].

De même, une enquête prospective sur les facteurs de risque cardiovasculaire réalisée en 2008 à Telemcen en Algérie, portant sur un échantillon de 1088 sujets (612 femmes, 476 hommes) a montré que, là aussi 24,7% de la population présentaient une obésité abdominale selon NCEP-ATP III. Le groupe féminin représentait 36,1% et les hommes 10,1% ($p < 0,001$) [87]. D'autre part, une étude Jordanienne évaluant la fréquence du syndrome métabolique et ses composants individuels chez des patients hypertendus a relevé que sur 345 patients ayant participé à l'étude 65% présentaient un syndrome métabolique et

que la nature et le nombre des critères du syndrome métabolique variaient selon le sexe. En effet, un taux faible de HDL-cholestérol et un large tour de taille étaient respectivement le premier et le second composant le plus fréquent chez les femmes, tandis que chez les hommes, le diabète sucré était le composant le plus fréquent du syndrome métabolique [88]. Cependant, en France, les études DESIR et STANISLAS ont montré que l'hypertension artérielle était le critère du syndrome métabolique le plus fréquemment retrouvé, et non pas le tour de taille [13,85].

Dans notre étude, chez les sujets à syndrome métabolique, l'analyse de la fréquence des critères définissant ce syndrome, a montré des fréquences de 24,16%, 12,08% et 3,35% respectivement pour un nombre de critères égale à 3, 4 et 5.

On a constaté aussi que 38,25% des sujets présentaient 2 critères, résultat alarmant, car si des mesures hygiéno-diététiques ne sont pas prises en compte, ces sujets risqueront de développer ce syndrome.

En effet, une étude de comparaison entre les données de NHANES III et du programme NHANES 1999-2000 aux Etats-Unis, a montré une augmentation de la prévalence du syndrome métabolique qui est passée de 24,1% à 27%. Cette prévalence en augmentation du syndrome métabolique est essentiellement liée à l'élévation de certains paramètres, principalement le tour de taille, la pression artérielle et l'hypertriglycéridémie [5].

Afin d'étudier la fréquence de certaines combinaisons de critères du syndrome métabolique, à l'instar de l'étude réalisée en 2009 à l'hôpital d'enfant de rabat [20], nous avons choisi 6 combinaisons qui renferment les critères du syndrome les mieux représentés. Dans notre population, la combinaison la plus fréquente était celle qui renfermait à la fois un tour de taille large, un HDL cholestérol

faible et une hyperglycémie à jeun (26,8%), suivie de la combinaison tour de taille large, HDL-cholestérol bas et une hypertriglycémie (25%). L'anomalie la moins représentée regroupait un tour de taille élevé, une hyperglycémie à jeun et une hypertension (7,1%).

Par ailleurs, peu d'études ont comparé le risque relatif de la mortalité ou des événements cardiovasculaires selon les combinaisons de critères du syndrome métabolique. Au sein de la cohorte de FRAMINGHAM, WILSON et col, il n'a pas été montré de différence franche du risque selon la manière dont le syndrome métabolique se manifeste. A l'inverse, GUIZE et col ont dégagé 5 combinaisons de trois critères particulièrement à risque de décès [75].

III- Comparaison des paramètres cliniques et biologiques en fonction du degré d'obésité :

Afin d'étudier le lien entre les paramètres du syndrome métabolique et le degré d'obésité, nous avons réparti nos sujets en deux groupes selon la présence ou l'absence du syndrome métabolique et dans chaque groupe nous avons répartis les sujets selon le degré d'obésité.

Notre étude a montré une forte corrélation entre le tour de taille et le degré d'obésité dans les deux groupes de patients (avec et sans syndrome métabolique) $p < 0,001$. Nos résultats concordent avec ceux trouvés par YASEIN et col en 2010 et qui ont étudié la fréquence du SM chez des patients hypertendus [88].

Concernant la variation de pression artérielle (systolique et diastolique), notre étude a relevé que le degré d'obésité et la présence ou absence du syndrome métabolique n'avaient pas montré de variation statistiquement significative. Nos résultats peuvent s'expliquer par la taille réduite de nos groupes. En effet,

d'autres études ont montré une corrélation positive entre l'hypertension artérielle et l'obésité. Les adipocytes sécrètent de l'angiotensinogène et le transforment en angiotensine II. Cette production est augmentée chez les patients obèses et pourrait participer à l'élévation de la tension artérielle [47,48]. En comparant les moyennes de la glycémie à jeun, entre les deux groupes de patients (avec et sans SM), nous avons trouvé que celle du groupe des patients avec syndrome métabolique était plus élevée que dans le groupe sans SM ($p < 0,001$).

Nous notons qu'il n'y avait pas de variation de la glycémie à jeun selon le degré d'obésité au sein de chaque groupe des patients ($p=0,18$).

Concernant l'insulinémie, nous avons noté que la moyenne augmentait avec le degré d'obésité chez les deux groupes des sujets (avec et sans syndrome métabolique). La différence était statistiquement significative ($p=0,04$). On peut déduire d'après ces résultats que l'insulinémie est fortement corrélée à l'indice de masse corporelle. Ceci a été aussi prouvé par l'étude EPIMIL. Selon cette étude, la plus forte corrélation avec l'insulinémie a été retrouvée avec l'IMC ($r= 0,46$, $p < 0,0001$) [16].

Pour mieux évaluer l'insulinorésistance, nous avons étudié l'indice HOMA-IR. En fait, la méthode de référence pour apprécier l'insulinorésistance est le clamp euglycémique-hyperinsulinémique. C'est une méthode qui nécessite la mise en place de deux perfusions, l'une d'insuline et l'autre de glucose. Mais elle est lourde à mettre en œuvre. Des études ont montré que l'indice HOMA-IR évalue aussi l'insulinorésistance, puisqu'il est étroitement corrélé au clamp euglycémique-hyperinsulinémique [89].

Nous avons constaté que l'indice HOMA-IR augmentait avec le degré d'obésité dans les deux groupes (avec ou sans syndrome métabolique). L'évolution de cet

indice était statistiquement significative ($p=0,01$). Nos résultats concordent avec ceux de l'étude EPIMIL [16].

Nous avons aussi déterminé l'indice HOMA-IS. Nous avons constaté qu'il diminue en fonction du degré d'obésité chez le groupe des sujets avec syndrome métabolique, alors qu'il augmente chez les sujets sans syndrome métabolique. La variation de ce paramètre n'était pas statistiquement significative.

D'après les résultats obtenus dans l'étude EPIMIL, cet indice ne varie pas en fonction du syndrome métabolique [16].

En effet, l'indice HOMA-IS est utilisé pour évaluer l'insulinosécrétion, il reflète la fonction des cellules β pancréatiques [16].

En étudiant l'évolution du bilan lipidique selon le degré d'obésité, nous avons constaté que le taux de triglycérides augmentait avec la surcharge pondérale chez les sujets sans syndrome métabolique, mais la différence n'était pas statistiquement significative. Dans le groupe des sujets avec syndrome métabolique, il n'y avait pas de différence entre les patients à obésité primaire et ceux à obésité morbide.

Nos résultats discordent avec ceux trouvés par LAMBERT et col en 2009 [90] et YASEIN et col en 2010 [88] qui ont montré que le taux des triglycérides augmentait avec l'obésité.

Concernant les valeurs obtenues du cholestérol total et du LDL-cholestérol, il n'a pas été de variation de ces deux paramètres et le degré d'obésité. Mais en comparant ces moyennes entre les deux groupes (avec et sans SM), on constate qu'elles étaient légèrement plus élevées chez le groupe des sujets avec syndrome métabolique avec une différence qui reste néanmoins statistiquement non significative.

Des études ont montré que 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 [3].

Quant au HDL-cholestérol, là aussi, il n'y avait pas de variation selon le degré d'obésité pour les deux groupes de sujets. Mais, en comparant ce paramètre entre les deux groupes de patients, nous avons trouvés que le taux de HDL-cholestérol était légèrement diminué chez le groupe des sujets avec syndrome métabolique, cependant, la différence était statistiquement non significative.

Des études ont rapporté que la diminution du taux de HDL-cholestérol au cours du syndrome métabolique est étroitement corrélée à l'hypertriglycéridémie. Elle est liée à l'accroissement de son catabolisme, en partie favorisé par une augmentation de l'activité de la lipase hépatique. Selon ces études, l'augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides, observée au cours du syndrome métabolique, favorise le transfert des triglycérides vers les HDL, ainsi, ces particules deviennent riches en triglycérides et seront des excellents substrats pour la lipase hépatique, avec pour conséquence un accroissement de leur catabolisme, et donc diminution de leur taux sanguin [91].

Nous avons étudié l'évolution de la CRP selon le degré d'obésité chez les deux groupes de patients, vu que la CRP est connue par son rôle de prédiction du risque cardiovasculaire [39].

En analysant nos résultats, nous avons constaté que le taux de CRP tend à diminuer chez les patients sans syndrome métabolique, alors que chez ceux avec syndrome métabolique, ce taux augmente légèrement avec le degré d'obésité. Mais cette variation était statistiquement non significative.

Des études similaires ont montré une corrélation positive entre l'augmentation du taux de CRP et l'obésité en présence du syndrome métabolique [92].

L'augmentation de ce paramètre laisse à supposer que l'obésité est un état pro-inflammatoire [39]. D'autres études ont montré que le taux de CRP s'élève aussi au prorata du nombre de composants du syndrome métabolique. Selon ces études, la nature de la relation entre la CRP et le syndrome métabolique n'est toutefois pas encore explicitée. Il serait possible que les facteurs de risque liés au syndrome métabolique induisent une athéromatose précoce infraclinique, dont l'augmentation de la CRP serait une des traductions. Il serait également possible que l'insulinorésistance induise cette augmentation de la CRP en défendant le contrôle de la synthèse hépatique [68].

En analysant la variation de l'acide urique et de la créatinine selon le degré d'obésité, nous avons constaté que l'évolution de ces deux paramètres dans les deux groupes des patients (avec et sans SM) n'était pas statistiquement significative, même si on a noté une légère augmentation du taux de créatinine selon le degré d'obésité dans les deux groupes.

En résumé, le tour de taille, la pression artérielle, la glycémie, le bilan lipidique et la CRP sont des paramètres relativement accessibles. Leur utilisation serait d'un apport intéressant quant au repérage des sujets à risque du syndrome métabolique ou qui en sont prédisposés, pour les explorer d'avantage par d'autres examens, tel que le dosage de l'insuline.

IV- Etude du risque cardiovasculaire :

Nous avons aussi déterminé le risque cardiovasculaire pour les sujets à syndrome métabolique (n= 59).

Dans un premier temps, nous avons étudié la fréquence du nombre des facteurs de risque cardiovasculaires chez nos patients, ensuite nous avons déterminé la corrélation entre ces facteurs de risque et le degré d'obésité.

Rappelons que les facteurs de risque que nous avons étudiés sont ceux précisés par l'AFSSAPS [3].

1- Fréquence des facteurs de risque cardiovasculaire :

Chez nos patients, le nombre des facteurs de risque cardiovasculaires variait entre 2 et 5 facteurs. 32,2% des patients présentaient au moins deux facteurs de risque, 49,7% en présentaient trois, 16,1% en avaient quatre et 2% avaient 5 facteurs de risque cardiovasculaires.

La prédiction de ces facteurs de risque varie selon la population étudiée et la définition utilisée, mais il semble que la définition du NCEP-ATPIII identifie mieux ce risque dans la population à faible risque. Ainsi, en 2009, une étude canadienne de la prévalence de risque cardiovasculaire chez les jeunes avec une surcharge pondérale a relevé que le 1/3 des participants avec obésité présentaient au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaires [90].

En effet, de nombreuses études ont montré que le risque lié au syndrome métabolique augmentait au prorata du nombre de composants du syndrome présents [11,26, 77].

Notons que le dosage de certains paramètres accessibles, tels que la CRP et la microalbumine, représentent des indicateurs précoces des facteurs de risque cardiovasculaires.

En analysant les facteurs de risque cardiovasculaire chez nos patients, nous avons constaté qu'il y avait deux facteurs qui prédominaient, le HDL-cholestérol

qui représente 58,7% chez les patients à obésité primaire et 41,3% chez les sujets à obésité morbide, et le LDL-cholestérol qui représentait 69,2% chez les sujets à obésité primaire et 30,8% chez les sujets à obésité morbide.

Le diabète constituait un facteur de risque pour 40% des sujets à obésité primaire et 60% des sujets à obésité morbide.

Quant à l'âge, il était un facteur de risque pour 23,1% des sujets à obésité primaire et pour 76,9% des sujets à obésité morbide.

Le tabagisme était le facteur de risque le moins présent dans notre étude, puisque 1,3% (n=2) seulement des sujets qui se sont déclarés tabagiques.

2- Corrélation entre les facteurs de risque cardiovasculaire et le degré d'obésité :

Nos résultats de corrélation entre l'obésité et les facteurs de risque cardiovasculaires n'étaient pas statistiquement significatifs, ceci pourrait être en partie lié à la taille réduite de l'échantillon (n= 59).

Des études ont établi des corrélations positives entre certains facteurs de risque cardiovasculaires et l'obésité, dont l'étude iranienne menée par DELAVARI et col [19] qui a rapporté une corrélation significative entre tous les facteurs de risque à l'exception du tabagisme, ($p < 0,001$).

Généralement, le syndrome métabolique multiplie par 3 les complications cardiovasculaires. Selon l'étude de Beaver Dam, le risque relatif aux coronaropathies était multiplié par 2 en présence du syndrome métabolique [73]. Alors que d'après l'étude de Kuoppio, ce risque était multiplié par un facteur de 3,3. Ces données mettent en évidence la nécessité de mettre en place des

stratégies visant à prévenir le syndrome métabolique. L'éducation nutritionnelle et la sensibilisation pour l'activité physique sont donc nécessaires.

LIMITE DE NOTRE ETUDE:

Tout travail n'est pas parfait, d'ailleurs le notre ne fait pas l'exception. On s'est heurté à plusieurs limitations principalement :

- Le nombre réduit des patients, ce qui explique certains résultats non significatifs, une étude sur une série plus grande serait d'un grand intérêt.
- La grande différence entre le nombre des femmes parmi les patients recrutés dans l'étude et le nombre des hommes, ce qui limite la détermination de la prévalence du syndrome métabolique selon le sexe.
- Le dosage d'autres paramètres tels que l'homocystéine, l'Apo A et l'Apo B serait d'un grand intérêt. Ces paramètres permettent de mieux évaluer les complications cardiovasculaires.



Conclusion

Le syndrome métabolique constitue une entité pathologique qui concerne une fraction importante de la population. Son incidence de plus en plus élevée peut être expliquée par l'épidémie mondiale d'obésité.

Bien que cette pathologie 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 cardiovasculaire et le diabète de type 2.

Ces données doivent nous inciter à dépister précocement les groupes à risque afin de démarrer un traitement le plutôt possible. Si le traitement pharmacologique s'impose, il faut définir la meilleure façon d'utiliser les médicaments et à quel moment débiter le traitement. En effet, Pour agir sur les différents composants du syndrome métabolique, on peut avoir recours à la prescription de plusieurs molécules, ce qui soulève de nombreux problèmes chez le patient.

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** ».



Résumé

RESUME

Introduction : Le syndrome métabolique 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 constitue une menace grandissante pour la santé publique.

Objectifs : notre objectif est d'évaluer la prévalence du syndrome métabolique, chez des sujets obèses, étudier l'évolution des différents paramètres de ce syndrome en fonction de l'obésité et les facteurs de risque cardiovasculaire chez ces sujets.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, s'étalant du Mars 2011 au Décembre 2011, regroupant 149 patients consultant à l'unité de nutrition et diététique de l'hôpital d'instruction militaire Mohammed V de Rabat, d'âge moyen de $46,85 \pm 10,85$ ans, avec des écarts de 18 à 71 ans. Chaque individu a bénéficié d'un interrogatoire minutieux, d'un examen clinique approprié et d'un bilan biologique comportant la glycémie à jeun, l'insulinémie, cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, triglycérides, acide urique, créatinine et la CRP. Le syndrome métabolique a été défini selon le National Cholesterol Education Programm Adult Traitment Panel III.

Résultats : La prévalence du syndrome métabolique était de 39% dont 41,3% chez les femmes et 32,1% chez les hommes. Elle augmentait avec l'âge, le degré d'obésité et le tour de taille. Les critères du syndrome métabolique les plus fréquents étaient un tour de taille élevé et HDL-cholestérol bas. L'étude des paramètres de ce syndrome a montré que le tour de taille, la glycémie à jeun, l'insulinémie et l'indice HOMA-IR sont corrélés avec l'obésité. 32,2% des sujets avaient au moins deux facteurs de risque cardiovasculaires.

Conclusion : Le syndrome métabolique constitue une association de facteurs de risque cardiovasculaire, peu intense individuellement mais devenant préoccupant par leur association. L'identification de facteurs nutritionnels susceptibles de combattre ce syndrome est un enjeu socioéconomique important.

Mots clés : syndrome métabolique, obésité, risque cardiovasculaire.

SUMMARY

Introduction: The metabolic syndrome is an entity that brings together in a single individual, several metabolic abnormalities namely abdominal obesity, hypertriglyceridemia, hyperglycemia and hypertension and predispose to cardiovascular risk and type 2 diabetes. Moreover, obesity is a growing threat to public health.

Objectives: Our objective is to assess the prevalence of metabolic syndrome in obese subjects, the study of the evolution of different parameters of this syndrome according to the degree of obesity and the study of cardiovascular risk factors in subjects with metabolic syndrome in these subjects.

Patients and methods: This is a prospective study, ranging from March 2011 to December 2011, involving 149 patients recruited from the Nutrition and Dietetics Unit of the Military Hospital Mohammed V in Rabat instruction, mean age of 46.85 ± 10.85 years, with ages of 18 to 71. Everyone has benefited from a careful history, clinical examination and appropriate laboratory tests including fasting glucose, insulin, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, uric acid, creatinine and CRP. Metabolic syndrome was defined as defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III.

Results: The prevalence of metabolic syndrome was 39% with 41.3% among women and 32.1% for men. It increased with age, the degree of obesity and waist circumference. The criteria of metabolic syndrome were the most frequent one waist high and low HDL-cholesterol. The study of the parameters of this syndrome has shown that waist circumference, fasting glucose, insulin and HOMA-IR correlated with obesity. 32.2% had at least two cardiovascular risk factors.

Conclusion: Metabolic syndrome is a combination of cardiovascular risk factors, but very intense individual becoming concerned about their association. Identifying nutritional factors that would counteract this syndrome is an important economic issue.

Key words: metabolic syndrome, obesity, cardiovascular risk.

ملخص

مقدمة

ارتفاع ضغط الدم منها استقلابية اضطرابات عدة تشمل الإستقلابية المتلازمة التي (و البطن منطقة في السمنة ، الدم في غليسيريد ثلاثي فرط ،الدم في السكر ارتفاع السمنة تشكل تهديدا متزايدا على الصحة II . السكري وبداء الشرايين و القلب بأمراض الإصابة خطر إلى تؤدي

أهداف العمل

درجة حسب المتلازمة هذه عوامل تغير دراسة ,الإستقلابية للمتلازمة وصفية بدراسة القيام هو العمل هدف بالمتلازمة المصابين الأشخاص عند,الشرايين و القلب بأمراض الإصابة خطر عوامل دراسة, السمنة والتغذية الغذائي النظام وحدة في فحصوا لأشخاص.الإستقلابية بالرباط الخامس محمد العسكري المستشفى في

: المرضى و الطرق

العمر متوسط ; شخص 149 تشمل 2011.ديسمبر إلى2011 مارس من ممتدة استباقية دراسة اعتمدنا ..سنة71 و18 بين متراوحة. سنة $46,85 \pm 10,85$ هو السكر معدل تشمل بيولوجية حصيلة و , مناسب سريري فحص من استفاد شخص كل. CRP.و الكلي التوازن, الدم في الكوليسترول معدل,الدم في الأنسولين معدل,الدم في

: النتائج

هذا نتشار يرتفع مع السن السمنة. الرجال عند%32,1 و النساء عند%41,3 منها%39,5 إلى يصل الإستقلابية المتلازمة انتشار

منخفض الكوليسترول,HDL الخصر حجم هي انتشارا الأكثر المتلازمة عوامل. الخصر حجم , معدل الأنسولين في الدم,الدم في السكر معدل,الخصر حجم أن تبين العوامل هذه دراسة الأقل اثنان من عوامل خطر الإصابة بأمراض القلب على لديهم الأشخاص من.%32,2 السمنة بدرجة ترتبط-HOMA IR مؤشرا

: خلاصة

الكثافة فردية و لكن تصبح مقلقة اذا منخفضة الشرايين و القلب بأمراض الإصابة خطر عوامل مجموعة هي الإستقلابية المتلازمة . المتلازمة هذه مقاومة من يمكن والتغذية عوامل تعريف. اجتمعت

الكلمات الرئيسية : المتلازمة الإستقلابية السمنة خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين



*Références
bibliographiques*

- [1] **Boursier V.** Le syndrome métabolique. Journal des Maladies Vasculaires (Paris). 2006 ; 31(4) : 190-201.
- [2] **Delarue J, Allain G, Guillermin S.** Le syndrome métabolique, VI Symposium nutrition « Intervention nutritionnelle : de la prévention à la thérapeutique » Brest, (octobre 2005). Nutrition clinique et métabolisme . 2006 ; 20 :114-117.
- [3] **Hervé lejeune MD, PhD°, Descazeaud A.** Le syndrome métabolique : épidémiologie et physiopathologie. Sexologie. 2007; 16: S1-S5.
- [4] **Balkau B, Valensi P, Eschwège E, Slama G.** A review of the metabolic syndrome. Diabetes and metabolism. 2007 ;33 : 405-413.
- [5] **Eschwège E.** Le syndrome métabolique : quelle (s) définition (s) pour quel (s) objectif (s) ?. Annales endocrinologie. 2005 ; 66 (2): 1S32- 1S44.
- [6] **Luyckx F H, Scheen AJ.** Le syndrome métabolique: comparaison des paramètres biologiques dans différentes définitions. Immuno-analyse & biologie spécialisée. 2004 ; 19: 188-194.
- [7] **Einhorn D, Reaven GM , Cobin RH et al.** American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. Endocr Pract. 2003; 9:237-252.
- [8] **Alberti KG, Zimmet P, Shaw J.** The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet. 2005;366: 1059-1062.
- [9] **Grundy SM, Hansen B, Smith SC et al.** Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute / American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. Circulation. 2004; 109: 551-556.
- [10] **Boulogne A, Vantygben M-C.** Données épidémiologiques et critères de dépistage du syndrome métabolique. Press Med. 2004 ; 33 : 662-665.

- [11] **Lameira D, Lejeune S, Mourad J-J.** Le syndrome métabolique : son épidémiologie et ses risques. *Annales de dermatologie* . 2008 ;135(4) : S249-S253.
- [12] **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.
- [13] **Boulogne A, Vantygben M-C.** Données épidémiologiques et critères de dépistage du syndrome métabolique. *Press Med*. 2004; 33 : 662-665.
- [14] **Arden C.I , PhD, Katzmarzyk P.T PhD.** Geographic and Demographic Variation in the Prevalence of the Metabolic Syndrome in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*. 2007; 31(1): 34- 46.
- [15] **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 Mad* . 2004; 164: 1066-1076.
- [16] **Bigaillon C, Chellak S, Ceppa F, Mayaudon H, Dupuy O, Garcia C, Baigts F, Bauduceau B, Burnat P.** Insulinémie et paramètres du syndrome métabolique dans une population de militaires français (étude EPIMIL). *Immuno-analyse & biologie spécialisée*. 2005 ; 20 : 291-294.
- [17] **Gomila S, Dallongeville J.** Epidémiologie du syndrome métabolique en France. *Med Nutr*. 2003 ; 39 : 89-94.
- [18] **Allal-Elasmi M, Haj Taieb S , Hsairi M, Zayani Y, Omar S, Sanhaji H ,Jemaa R , Feki M , Elati J , Mebazaa A, Kaabachi N.** The metabolic syndrome: Prevalence, main characteristics and association with socio economic status in adults living in Great Tunis. *Diabetes & Metabolism* . 2010; 36: 204–208.

- [19] **Delavari A, MD, Mohammad Hossein Forouzanfar, MD, MPH, PHD, Salmak Alikhani, MD, MPH, Afsaneh Sharifian, MD, Roya Kelishadi, MD.** First Nationwide Study of the Prevalence of the Metabolic Syndrome and Optimal Cutoff Points of Waist Circumference in the Middle East. *Diabetes Care.* June 2009. 32(6):1092-1096.
- [20] **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.
- [21] **Ris Z, Marouan F.** Le syndrome métabolique. *Espérance Médicale.* 2003;100 :597-600.
- [22] **Tazi M , Lahmouz F, S.Abir khalil et al.** Enquête nationale sur les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires. *Médecine des maladies métaboliques.* 2000 ; 3: 313-319.
- [23] **Despres JP, Lemieux I.** Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006 ; 444 :881-887.
- [24] **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
- [25] **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.
- [26] **Andreelli F, Ziegler O.** Comment prendre en charge le syndrome métabolique ?. *Annales endocrinol .* 2005 ; 66(2) Cahier 3 : 2S36-2S45.

- [27] **Francke S, Manraj M, Lacquemant C , Lecoœur C , Leprete F, Passa P, et al.** A genome-wide scan for coronary heart disease suggests in indonésiens a susceptibility locus on chromosome 16p13 and replicates linkage with the metabolic syndrome on 3q27. *Hum Mol Genet* . 2001; 10: 2751-2765.
- [28] **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.
- [29] **Kim M.J, Maachi M , Capeau J, Bastard J-P.** Adiponectine et syndrome métabolique. *Immuno-analyse & biologie spécialisée* 21. 2006 ; 1-7.
- [30] **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.
- [31] **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.
- [32] **Nishizawa H, Shimomura I, Kishidz K, Maeda N, Kuriyama H, Nagaretani H, et al.** Androgens decrease plasma adiponectine, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes*. 2002; 51: 2734-2741.
- [33] **Fève B, Bastard J-P, Vidal H.** Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance : acquisitions récentes. 329. 2006 ; 587-597.
- [34] **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.

- [35] **Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA.** Minireview: adiposity, inflammation and atherogenesis. *Endocrinology* . 2003; 144: 2195-2200
- [36] **Mohamed- Ali, Pinkney JH, Coppack SW.** adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998; 22:1145-1158.
- [37] **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.
- [38] **Steppan CM , Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Athina RS, Lazar MA.** The hormone resistin links obesity to diabetes, *nature* 409. 2001; 307-312.
- [39] **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.
- [40] **Goya Wannamethee S, Loweb O , Gerald Shaper A et al.** The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non – diabetic men. *Atherosclerosis.* 2005; 181: 101-108.
- [41] **Lebovtiz HE.** Clinician’s manual resistance. *science press.* 2002; 69
- [42] **Lemieux I, Després JP.** Obesity and hyperlipidemia. In: *kopelman PG,* editor. *Management of obesity and related disorders.* London, UK: Martin Dunitz; 2001; 45-63.
- [43] **Brunt EM.** Non-alcoholoc steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis.* 2001; 21: 3-16.

- [44] **Goya Wannamethee S, Loweb O , Gerald Shaper A et al.** The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non – diabetic men. *Atherosclerosis*. 2005; 181: 101-108.
- [45] **Vergès B.** Physiologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme* 21. 2007 ; 9-16.
- [46] **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.
- [47] **Harte A, Mc Ternan P, Chetty R et al.** Insulin-mediated uregulation of the renin angiotensin system in human substaneous adipocytes is reduced by rosiglitazone. *Circulation*. 2005; 111: 1954-1961.
- [48] **Pausova Z.** from big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity-associated hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* . 2006; 15: 173-178.
- [49] **Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ.** The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* . 2004; 33: 351-375.
- [50] **Oram JF, Lawn RM, ABCA1.** The gatekeeper for eliminating excess tissue cholesterol. *J Lipid Res*. 2001;42:1173-1179.
- [51] **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.
- [52] **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.

- [53] **Gluckman PD, Hanson MA.** The development origins of the metabolic syndrome. Trends endocrinol Metab. 2004; 15: 183-187.
- [54] **Boullu-Ciocca S, Dutour A, Guillaume V, Achard V, Olivier C, Grino M.** Postnatal diet-induced obesity in rats upregulates systemic and adipose tissue glucocorticoid metabolism during development and in adulthood. Its relationship with the metabolic syndrome. Diabetes. 2005; 54: 197-203.
- [55] **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.
- [56] **Frija-Orvoen E.** Quels bilan et quel suivi métabolique doit –on faire dans le SAHO ? pour quels patients ?. Revue de Pneumologie clinique . 2009 ; 65, 254-260.
- [57] **Punjabi NM, Ahmed MN, Polotsky VY et al.** Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance. Respire physiologie Neurobiologie. 2003; 136: 167-178.
- [58] **Coughlin S, Mawdsley, Mugarza J et al.** Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. European Heart. 2004; 25:735-741.
- [59] **Traxer O, Lechevallier E, Saussine C, Daudon M, Haymann J-P.** Syndrome métabolique et lithiase urinaire. Une notion nouvelle pour l'urologue. Progrès en urologie . 2008 ;18, 828-831.
- [60] **Jean-philippe Haymann.** Le syndrome métabolique : facteur de risque de la maladie lithiasique. FMC- progrès en urologie.septembre 2008 ; 18(3).

- [61] **Safi S et al.** Prévalences et caractéristiques générales des stéatopathies non alcooliques du foie chez les marocains diabétiques de type 2. Cahiers de nutrition et de diététique . 2011 ; 10-16.
- [62] **Anty R, Gual P, Huet P.M, le marchand-brustel Y, Tran A.** Les stéatopathies métaboliques: conséquences hépatiques du syndrome métabolique. Gastroenterol clin boil. 2007; 31 :1127-1134.
- [63] **Bal K, Sahin AS, Karatas CT, Demir O, Can E et al.** Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction. Urology. 2007; 69: 356-360.
- [64] **Droupy S, Descazeaud A.** Syndrome métabolique et dysfonctions sexuelles. 2007 ;16 : 6-9.
- [65] **Heidler S, Temml C, Broessner C, Moock K , Rauchenwald M, Madersbacher S et al.** Is the metabolic syndrome an independent risk factor for erectile dysfunction. J Urol. 2007; 177: 651-654.
- [66] **Kupelian V, Page ST, Araujo AB, Travison TG, Bremner WJ, Mckinlay JB.** Low sex hormone-binding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men. J Clin Endocrinol Metab . 2006; 91: 843-850.
- [67] **Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ.** Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. Circulation . 2006; 113: 1888-1904.

- [68] **Bendriss L, Lebbaq A, Jallal H, Khatouri S.** Intérêt de la microalbuminurie au sein du syndrome métabolique dans la prédiction des évènements cardiovasculaires. Etude prospective à propos de 78 cas. Annales de cardiologie et d'angéologie (paris) . 2011.
- [69] **Marit .Solbu D, Jens Kronborg, Trond. Jenssen G, Inger Njolstad , Maja-Lisa Lochen , Ekkisiv Mathiesen B. , Tom Wilsgaard , Bjorn.Eriksen O, Ingrid Toft.** Albuminuria, metabolic syndrome and the risk of mortality and cardiovascular events. Atherosclerosis. 2009; 204:503-508.
- [70] **Chen J , Munter P, Hamm LL et al.** The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. Ann Intern Med. 2004; 140: 167-174.
- [71] **Klausen KP, Parving HH et al.** The association between metabolic syndrome, microalbuminuria and impaired renal function in the general population : impact on cardiovascular disease and mortality. J Intern Med. 2007;262 (4): 470-478.
- [72] **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.
- [73] **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.
- [74] **Tison E.** Syndrome métabolique : diagnostic, conséquences cardiaques et vasculaires. EMC-Cardiologie Angéiologie . 2005 ; 2 : 423-430.
- [75] **Hansel B, Bastard J-P, Bruckert E.** Syndrome métabolique. Endocrinologie- nutrition. 2011.

- [76] **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.
- [77] **Duclos M.** Prévention et traitement du syndrome métabolique : rôle de l'activité physique. *Science & sport.* 2007 ; 22 : 129-134.
- [78] **Després JP, Moorjani S, Tremblay A, Lupien PJ, Bouchard C .**Obésité abdominale et lipoprotéines : effets de l'exercice. *Science & sports.* 1991 ; 6 :265-273.
- [79] **Baillet A et al.** Effets de la reprise d'une activité physique régulière sur les capacités physiques et la qualité de vie d'hommes atteints du syndrome métabolique. *Sci sports .* 2011.
- [80] **Ducluzeau P-H.** SAS et syndrome métabolique. *Médecine du sommeil.* Décembre 2006 ; 36(6).
- [81] **Sedrati M, Abir S , benomar M.** Approches thérapeutiques du syndrome métabolique. *Maroc medical.* Juin 2006; 28 (2).
- [82] **Corsini A, Bellost S, Davidson MH.** Pharmacokinetic interactions between statin and fibrates. *Am.J.Cardiol.* 2005; 96:44-49.
- [83] **Turhan H, Yetkin E.** Is it necessary to add fibrate to statin therapy in the management of dyslipidemia of metabolic syndrome?. *International journal of cardiology.* 2006 ; 110:276-277.
- [84] **Boulogne A, Vantighem MC.** Physiopathologie de l'insulinorésistance. *Presse médicale.* 2004 ; 33 : 666-672.
- [85] **Maumus S, Siest G, Visvikis-Siest S.** Une étude prospective de la prévalence du syndrome métabolique dans des familles françaises supposées saines : importance du polymorphisme du TNF-alpha et de sa concentration plasmatique. *Ann Pharm.* 2007 ; 65 : 211-216.

- [86] **Abu Sham RAH, Darwazah AK, Kufri FH, Yassin IH, Torok NI.** Mets and cardiovascular risk factors among Palestinians of East Jerusalem. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2009; 15(6): 1464-1473.
- [87] **Yahia-berrouiguet A , benyoucef K, Meguenni, Brouri M.** Enquête sur la prevalence des facteurs de risqué de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies métaboliques*. 2011 ; 3 : 42-48.
- [88] **Yasein N, Ahmed M, Matrook F, Nasir L, Froelicher ES.** Metabolic syndrome in patients with hypertension attending a family practice clinic in Jordan. *Eastern Mediterrznean Health Journal*. 2010; 16(4): 375-380.
- [89] **Alireza E, Haleh A, Omid K, Zandieh A, Manouchehr N, Armin R, Haghazali M, Asgari F.** optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome : third national surveillance of risk factors of non- communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007).*nutrition & metabolism*. 2010; 7: 1-8.
- [90] **Lambert M.** Risque cardiovasculaire et syndrome métabolique chez les jeunes : vision canadienne. 2009; 16:689-691.
- [91] **Sieglinde Zelzer, Nina Fuchs,Gunter Almer, Reinhard B. Raggam, Florian Prüller, Martie Trusching-Wilders, Wolfgan Schnedl, Renate Horejsi, Reinhard Möller.** High density lipoprotein cholesterol level is a robust predictor of lipid peroxidation irrespective of gender, age, obesity, and inflammatory or metabolic biomarkers. *Clinica chimica acta* . 2011 ; 412 : 1345-1349.
- [92] **Dallongeville J , Bringer J, Bruckert E , Charbonnel B , Dievart F, Komajda M, Pouchain D, Amouyel P.** Abdominal obesity is associated with ineffective control of cardiovascular risk factors in primary care in France. *Diabetes & Metabolism*. 2008; 34: 606–611.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

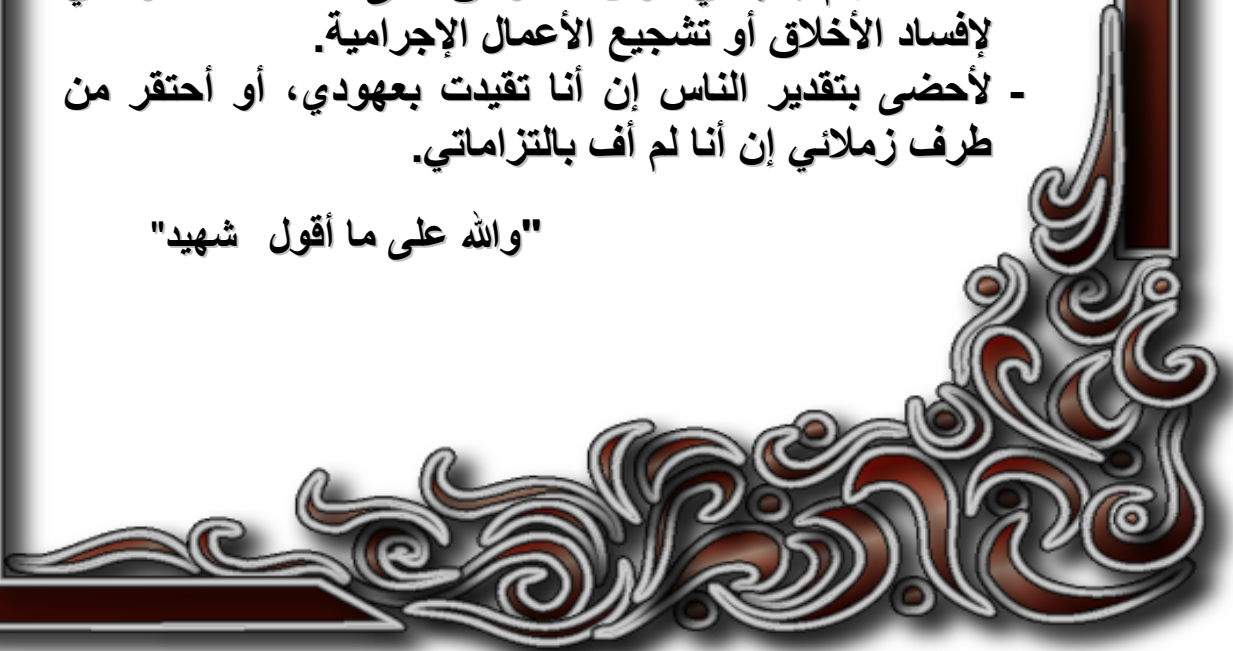
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

الحسب الله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوزاع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

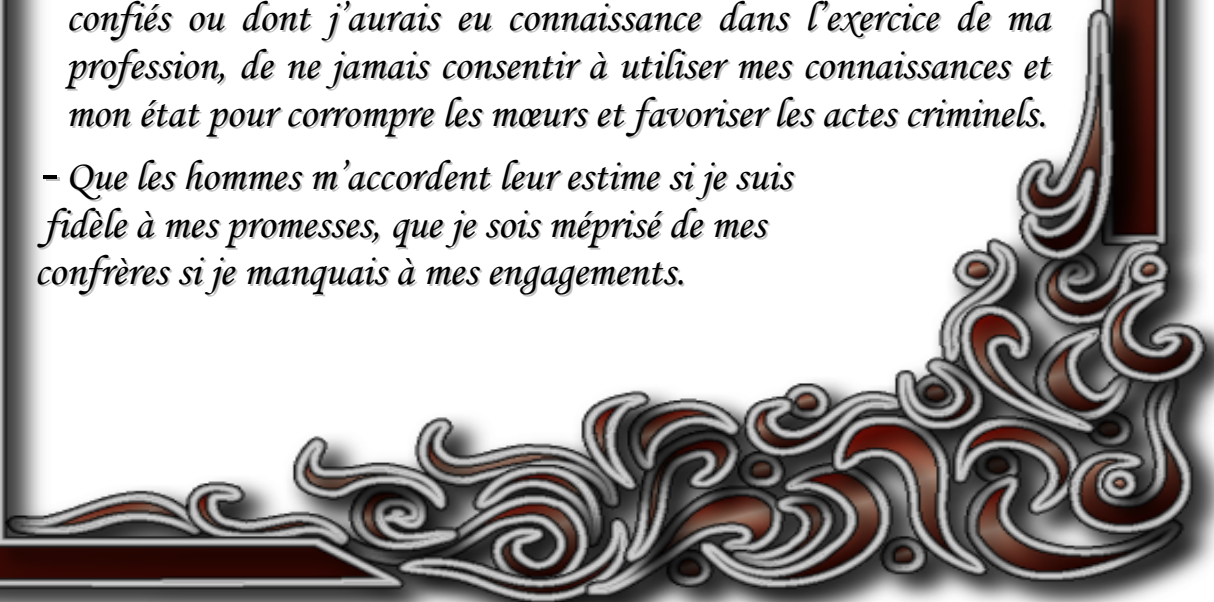
"والله على ما أقول شهيد"



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 06

سنة: 2012

المتلازمة الاستقلابية والسمنة

- دراسة وصفية في المستشفى العسكري محمد الخامس الرباط -
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرف

الآنسة : بردي فدوى
المزداة في 09/04/1985 بالرباط

المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية : المتلازمة الاستقلابية - السمنة - خطر الإصابة بأمراض القلب
والشرايين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

مشرف

أعضاء

السيد : العياشي شبراوي
رئيس
السيدة : سعيذة طلال
السيد : خالد النبيبي
السيدة : نزهة مسعودي
أساتذة في الكيمياء الإحيائية
أساتذة في الكيمياء الإحيائية
أساتذة مبرز في الطب الباطني
أساتذة مبرزة في علم الدم البيولوجي