

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE & POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR & DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNINERSITE DJILALI LIABES SIDI BEL ABESS

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES



SPECIALITE : BIOLOGIE

OPTION : ALIMENTATION ET NUTRITION HUMAINE

THEME

**IMPACT DE L'ALIMENTATION SUR LE STATUT REDOX, LES LIPIDES,
LES ACIDES GRAS ET LES MARQUEURS D'INFLAMMATIONS CHEZ DES
FEMMES ATTEINTES DU SYNDROME METABOLIQUE.**

PRESENTEE PAR: MR. HADJARI MOHAMMED

SOUTENUE EN NOVEMBRE 2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

PRESIDENT : MR BENALI MOHAMMED - PROFESSEUR UDL SBA.

EXAMINATEUR : MR AOUES ABDELKADER - PROFESSEUR UNIVERSITE D'ORAN.

EXAMINATEUR : MR KHAROUBI OMAR - MCA UNIVERSITE D'ORAN.

DIRECTEUR DE THESE : MME BEREKSI REGUIG KARIMA - MCA UDL SBA.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2015-2016

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE & POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR & DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNINERSITE DJILALI LIABES SIDI BEL ABESS

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



THESE DE DOCTORAT EN SCIENCES



SPECIALITE : BIOLOGIE

OPTION : ALIMENTATION ET NUTRITION HUMAINE

THEME

**IMPACT DE L'ALIMENTATION SUR LE STATUT REDOX, LES LIPIDES,
LES ACIDES GRAS ET LES MARQUEURS D'INFLAMMATIONS CHEZ DES
FEMMES ATTEINTES DU SYNDROME METABOLIQUE.**

PRESENTEE PAR: MR. HADJARI MOHAMMED

SOUTENUE EN NOVEMBRE 2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

PRESIDENT : MR BENALI MOHAMMED - PROFESSEUR UDL SBA.

EXAMINATEUR : MR AOUES ABDELKADER - PROFESSEUR UNIVERSITE D'ORAN.

EXAMINATEUR : MR KHAROUBI OMAR - MCA UNIVERSITE D'ORAN.

DIRECTEUR DE THESE : MME BEREKSI REGUIG KARIMA - MCA UDL SBA.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2015-2016

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	i
DEDICACES.....	ii
TRAVEAUX DE RECHERCHES : PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES.....	iii
LISTE DES FIGURES.....	iv
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES ABREVIATION.....	ix
RESUME.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
الملخص.....	xiv

INTRODUCTION.....	01
-------------------	----

PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHPITRE I : Définition et Prévalence Du Syndrome métabolique

I. Le syndrome métabolique.....	04
I.1. Définitions.....	04
I.2. Développement du concept de syndrome métabolique	05
I.3. Définitions cliniques	07
I.3.1. Définition de (O.M.S.).....	09
I.3.2. Définition de (EGIR)	10
I.3.3. Définition de (NCEP-ATP III).....	10
I.3.4. Définition de (A.A.C.E.).....	12
I.3.5. Définition de (A.H.A.).....	13
I.3.6. Définition de (I.D.F.)	14

I.3.7. Harmonisation de la définition du syndrome métabolique	15
I.4. La prévalence du Syndrome Métabolique	17
I.4.1. Dans le monde.....	18
I.4.2. En Europe.....	18
I.4.3. Aux Etats-Unis.....	19
I.4.4. En Algérie	20

CHAPITRE II : La physiopathologie du Syndrome métabolique et les risques associés

I. Facteurs de risques de syndrome métabolique	21
I.1. La prédisposition génétique	21
I.2. Influence environnementale.....	21
II. Physiopathologie du syndrome métabolique	22
II.1. Obésité	25
II.1.1. Gain du poids, étape pré-requise avant l'obésité	25
II.1.2. L'obésité et le tissu adipeux	25
II.1.3. Répartition de la masse grasse	27
II.1.4. L'importance du tour de taille	28
II.2. Tissu adipeux viscéral et métabolisme glucidique	29
II.3. Tissu adipeux viscéral et métabolisme lipidique	30
II.4. Tissu adipeux viscéral et l'hypertension artérielle	32
II.4.1. Hyperactivité du système nerveux sympathique	32
II.4.2. Altération de la fonction endothéliale	33
II.4.3. Réabsorption sodée.....	33
II.5. Syndrome métabolique et le risque thrombotique	35
II.6. Syndrome métabolique et l'état pro-inflammatoire.....	35
II.7. Syndrome métabolique et les plaquettes sanguines.....	36

II.8. Syndrome métabolique et stress-oxydant	36
III. Alimentation et syndrome métabolique.....	38
III.1. Qualité des acides gras et la prise alimentaire.....	38
III.2. Alimentation et obésité.....	39
III.3. Composition en acides gras et la lipolyse	39
III.4. Alimentation, résistance à l'insuline et intolérance au glucose	39
III.5. Alimentation et dyslipidémie	40
III.6. Alimentation et hypertension artérielle	41
IV. Les risques associés au syndrome métabolique.....	41
IV.1. Syndrome métabolique et risques cardiovasculaires	41
IV.2. Syndrome métabolique et diabète de type 2	42

PARTIE EXPERIMENTALE

POPULATION & METHODES

I. L'objectif	44
II. Populations étudiées.....	44
II.1. Patients.....	44
II.2. Témoins	45
III. Méthodes.....	45
III.1. Exploration du l'état nutritionnel	45
III.1.1. Evaluation de l'anthropométrie et de métabolisme de base (MB)	45
III.1.2. Evaluation du statut socio-économique.....	46
III.1.3. Evaluation de la ration alimentaire.....	46
IV. Prélèvement sanguin.....	47
V. Analyses biochimiques	47
V.1. Exploration du profil glycémique et de la pression artérielle	47
V.1.1. Détermination de la glycémie.....	47

V.1.2. Détermination de l'insulinémie et indice d'insulinorésistance	48
V.1.3. Détermination de la pression artérielle.....	48
V.2. Exploration de bilan lipidique	48
V.2.1. Dosage de cholestérol total et des triglycérides	48
V.2.2. Dosage des phospholipides	49
V.2.3. Dosage des Apolipoprotéines A1 et B	49
V.2.4. Analyse des différentes fractions de lipoprotéines	49
V.2.4.1. Séparation des lipoprotéines.....	49
V.2.4.2. Détermination des teneurs en cholestérol total, triglycérides et phospholipides de différentes fractions de lipoprotéines	49
V.3. Exploration de la fonction rénale	52
V.3.1. Dosage de l'urée	52
V.3.2. Dosage de l'acide urique	52
V.3.3. Dosage de la créatinine et la clairance de la créatinine	52
V.3.4. Dosage des protéines totales.....	53
V.4. Exploration des marqueurs d'inflammation	53
V.4.1. Dosage de protéine C-réactive (CRP)	53
V.4.2. Dosage du fibrinogène.....	53
V.4.3. Dosage d'albumine.....	53
V.5. Exploration du statut oxydant.....	53
V.5.1. Détermination de la peroxydation lipidique du plasma et des LDL.....	53
V.5.2. Détermination de la peroxydation protéique	54
V.6. Exploration du statut anti-oxydant	54
V.6.1. Détermination des enzymes anti-oxydantes	54
V.6.1.1. Dosage de statut anti-oxydant total	54
V.6.1.2. Dosage de l'activité du superoxyde dismutase.....	54
V.6.1.3. Dosage de l'activité de catalase.....	55

V.6.1.4. Dosage l'activité de glutathion peroxydase.....	55
V.6.2. Détermination des vitamines et les oligo-éléments	55
V.6.2.1. Dosage de α -tocophérol.....	55
V.6.2.2. Dosage de l'acide ascorbique	55
V.6.2.3. Dosage de Zinc	55
V.6.2.4. Dosage de sélénium.....	56
VI. Analyse statistique	56

RESULTAS

I. Exploration du l'état nutritionnel	57
I.1. Evaluation de l'anthropométrie et de métabolisme de base (MB).....	57
I.2. Evaluation du statut socio-économique	58
I.3. Evaluation de la ration alimentaire	59
I.3.1. Apport énergétique de la ration alimentaire.....	59
I.3.2. Répartition qualitative de la ration alimentaire.....	60
I.3.2.1. Répartition qualitative de l'apport glucidique	60
I.3.2.2. Répartition qualitative de l'apport protéique	61
I.3.2.3. Répartition qualitative de l'apport lipidique	61
I.3.3. Apport quotidien en fibres et en vitamines	63
I.3.4. Apport journalier en sels minéraux.....	64
II. Analyses biochimiques	65
II.1. Exploration du profil glycémique et de la pression artérielle.....	65
II.2. Exploration de bilan lipidique	66
II.2.1. La triglycérémie.....	66
II.2.2. La cholestérolémie.....	68
II.2.3. La phospholipidémie	69
II.2.4. Les apolipoprotéines.....	69

II.3. Exploration de la fonction rénale.....	72
II.4. Exploration des marqueurs d'inflammation	73
II.4. Exploration du statut oxydant.....	75
II.5. Exploration du statut anti-oxydant	76
II.5.1. Les enzymes anti-oxydantes	76
II.5.2. Les vitamines et les oligo-éléments.....	78
 DISCUSSION.	 80
CONCLUSION.	87
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.	90
ANNEXES.	114

REMERCIEMENT

En préambule à ce mémoire je remercie ALLAH qui m'a aidé et m'a donné la patience, la force et le courage durant ces longues années d'études, ainsi que la volonté d'entamer et de terminer ce modeste travail.

En second lieu, je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à Mme. BERREKSI REGUIG K, à laquelle je dois la réussite de ce travail. Je voudrais exprimer ici ma gratitude envers son implication, sa disponibilité, sa grande rigueur et son sens des responsabilités. Je voudrais aussi saluer respectueusement son altruisme et sa grande indulgence qui ont été pour moi un soutien considérable au long de ces années de thèse.

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à ma thèse en acceptant d'examiner mon travail et de l'enrichir par leurs propositions.

J'adresse mes sincères remerciements à Mr. BENALI M. professeur à université djillali liabes de sidi bel abbes, pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger mon travail et d'être le président de jury. Je le remercie pour sa disponibilité.

Je remercie vivement Mr. AOUES A. professeur à université d'Oran, pour sa participation à mon jury de thèse et pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger ce travail, qu'il trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance.

Je remercie Mr. KHAROUBI O. maitre de conférences à université d'Oran, pour m'avoir fait l'honneur d'évaluer ce travail, soyez assuré de mon sincère reconnaissance.

Mes sincères remerciements vont à toute l'équipe de l'hôpital YOUSSEF DAMARDDJI-Tiaret et Meslem Tayeb-Mascara, pour leur coopération et leur patience avec moi jusqu'à la fin de mon travail.

Mes remerciements également à : Toutes les personnes qui ont acceptés de contribuer à cette Expérimentation, Tous les malades qui n'ont pas refusés à m'aider pour achever ce travail et que dieu les guérisses

DEDICACES

Je dédie cette thèse à

A la mémoire de mon père

Cher père c'est le moment plus que jamais pour moi de me prosterner sur ta tombe. Tu restes pour moi un modèle. Tu m'as inscrit à l'école attendant avec impatience le produit de tes efforts, mais hélas. Dieu en a voulu autrement. Puisse ce travail te faire plaisir jusque dans ta dernière demeure, que le tout puissant t'accueille dans son Paradis. Amen !

A ma mère

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

A ma femme

Depuis le jour où je t'ai connu, ma vie est comblée de bonheur. Ta présence m'inspire la sérénité et la tranquillité de l'âme. Merci pour tes encouragements, tu as toujours su trouver les mots qui conviennent pour me remonter le morale dans les moments pénibles, grâce à toi j'ai pu surmonter toutes les difficultés. Que dieu nous bénisse, protège notre amour et nous aide à réaliser tous nos rêves partagés.

A mes frères : Khaled, Mehdi, Aymane et Zoubir et ma sœur Karima

Je vous dédie tous ce travail en signe de mon amour pour vous.

Restons unis et solidaires.

A ma belle-famille : Aissa, Malika, Mohamed, Anaam et la petite Aya

Merci pour le soutien moral permanent et pour vos encouragements.

A Mme. BEREKSI REGUI Karima

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect, de mon immense gratitude et de ma sincère reconnaissance. Un grand merci pour votre aide, votre soutien, vos conseils et votre bonne humeur.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont apporté leur aide ou leurs encouragements tout au long de ce travail.

TRAVEAU DE RECHERCHES

PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUE

ARTICLE PUBLIE

HADJARI M. and BEREKSI REGUIG K. (2015). The assessment of nutritional status, insulin resistance, oxidative status and inflammatory markers of Algerian women with metabolic syndrome. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 7(9):500-507.

COMMUNICATIONS

HADJARI M. Le stress Oxydatif. Activités scientifiques de la faculté des sciences agronomiques et sciences vétérinaires. 29 avril 2010. Université Ibn Khaldoun. Tiaret. Algérie.

HADJARI M. and BEREKSI REGUIG K. (2014). L'évaluation de l'état nutritionnelle, le profil lipidique et le statut oxydant chez des maladies présentant syndrome métabolique. 1^{ières} journées scientifiques sur les sciences de la nature & de la vie. 22-23 janvier 2014. Université Djillali Liabès de Sidi-Bel-Abbès. Algérie.

HADJARI M. and BEREKSI REGUIG K. (2014). L'évaluation de l'état nutritionnelle, le profil lipidique et le statut oxydant chez des maladies présentant syndrome métabolique. Association Tunisienne Des Sciences Biologiques. 24-27 mars 2014. Hotel Chich Khan. Tunisie.

LISTES DES FIGURES

	P
Figure 1 Composantes du syndrome métabolique et morbidité associée	5
Figure 2 Obésité gynoïde et obésité androïde	6
Figure 3 Définition du syndrome métabolique (O.M.S., 1999).....	9
Figure 4 Définition du syndrome métabolique (E.G.I.R., 1999).....	10
Figure 5 Définition du syndrome métabolique (N.C.E.P., 2001).....	11
Figure 6 Définition du syndrome métabolique (A.A.C.E, 2003).....	13
Figure 7 Définition du syndrome métabolique (A.H.A., 2005).....	14
Figure 8 Définition du syndrome métabolique (IDF, 2005).....	14
Figure 9 Diagramme des différents facteurs intrinsèques et extrinsèques impliqués dans la caractérisation du Smet	23
Figure 10 Physiopathologie du syndrome métabolique	24
Figure 11 Le tissu adipeux et les différents mécanismes, endocrine et métabolique.....	26
Figure 12 Physiopathologie de la dyslipidémie chez les personnes atteintes du syndrome métabolique et de diabète de type 2.....	32
Figure 13 Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique.....	34
Figure 14 Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique.....	37
Figure 15 Séparation des différentes fractions des lipoprotéines	50
Figure 16 Purification des différentes fractions des lipoprotéines	51
Figure 17 Le poids corporel et l'indice de masse corporelle (IMC) des deux populations d'étude.....	57
Figure 18 Le tour de taille et le tour de hanche des deux populations d'étude.....	57
Figure 19 Le rapport tour de taille / tour de hanche (RTH) des deux populations d'étude.....	58
Figure 20 L'apport énergétique de la ration alimentaire chez les malades et témoins....	60

	P
Figure 21 La répartition qualitative de l'apport glucidique chez les malades et témoins.	60
Figure 22 La répartition qualitative de l'apport protéique chez les malades et témoins..	61
Figure 23 La répartition qualitative de l'apport lipidique chez les malades et témoins...	62
Figure 24 L'apport en cholestérol alimentaire chez les malades et témoins	62
Figure 25 Le rapport n-6/n-3 des acides gras polyinsaturés chez les malades et témoins	62
Figure 26 L'apport en vitamine C chez les malades et témoins.....	63
Figure 27 L'apport en vitamine E chez les malades et témoins.....	63
Figure 28 L'apport en sodium chez les malades et témoins.....	64
Figure 29 L'apport en calcium chez les malades et témoins.....	64
Figure 30 L'apport en fer chez les malades et témoins.....	65
Figure 31 La glycémie et l'hémoglobine glycosylée des malades et témoins.....	65
Figure 32 L'insulinémie et l'insulino-résistance des malades et témoins.....	66
Figure 33 Les chiffres tensionnels des malades et les témoins.....	66
Figure 34 La teneur des triglycérides chez les malades et témoins.....	67
Figure 35 La teneur des triglycérides des VLDL chez les malades et témoins.....	67
Figure 36 La teneur des triglycérides des HDL ₂ chez les malades et témoins.....	67
Figure 37 La teneur de cholestérol total chez les malades et témoins.....	68
Figure 38 La teneur de cholestérol LDL chez les malades et témoins.....	68
Figure 39 La teneur de cholestérol HDL ₃ chez les malades et témoins.....	69
Figure 40 Le rapport athérogénité chez les malades et témoins.....	69
Figure 41 La teneur des phospholipides chez les malades et témoins.....	70
Figure 42 La teneur des phospholipides des HDL ₂ chez les malades et témoins.....	70
Figure 43 La teneur des phospholipides des HDL ₃ chez les malades et témoins.....	70
Figure 44 La teneur des apolipoprotéines A1 chez les malades et témoins.....	71

	P
Figure 45 La teneur des apolipoprotéines B1 chez les malades et témoins.....	71
Figure 46 La teneur en urée chez les malades et témoins.....	72
Figure 47 La teneur en acide urique chez les malades et témoins.....	72
Figure 48 La teneur en créatinine chez les malades et témoins.....	73
Figure 49 La clairance de la créatinine chez les malades et témoins.....	73
Figure 50 La teneur en protéines totales chez les malades et témoins.....	74
Figure 51 La teneur en albumine chez les malades et témoins.....	74
Figure 52 La teneur en fibrinogène chez les malades et témoins.....	74
Figure 53 La teneur en CRP chez les malades et témoins.....	75
Figure 54 La teneur des substances réactives avec l'acide thiobarbutirique de plasma chez les malades et témoins.....	75
Figure 55 La teneur des substances réactives avec l'acide thiobarbutirique liées au LDL chez les malades et témoins.....	76
Figure 56 La teneur des dérivés carbonylés chez les malades et témoins.....	76
Figure 57 Le statut antioxydant total chez les malades et témoins.....	77
Figure 58 Activité de catalase chez les malades et témoins.....	77
Figure 59 Activité de superoxyde dismutase chez les malades et témoins.....	77
Figure 60 Activité de glutathion peroxydase chez les malades et témoins.....	78
Figure 61 La teneur des vitamines antioxydantes chez les malades et témoins.....	79
Figure 62 La teneur de zinc chez les malades et témoins.....	79
Figure 63 La teneur de sélénium chez les malades et témoins.....	79

LISTE DES TABLEAUX

	P
Tableau 1 Critères de diagnostic du syndrome métabolique selon les définitions de l’OMS, de l’EGIR, du NCEP, de l’AHA et de l’IDF	8
Tableau 2 Dimensions du tour de taille en fonction des spécificités ethniques	15
Tableau 3 Critères diagnostiques du syndrome métabolique selon la définition harmonisée.....	16
Tableau 4 Dimensions du tour de taille selon les spécificités ethniques et les définitions nationales	17
Tableau 5 Le niveau socio-économique des deux populations d’étude.....	59
Tableau 6 La composition des aliments	116
Tableau 7 L’anthropométrie et le métabolisme de base (MB) des deux populations d’étude	121
Tableau 8 L’apport énergétique de la ration alimentaire des deux populations d’étude	122
Tableau 9 La répartition qualitative de l’apport glucidique des deux populations d’étude.....	123
Tableau 10 La répartition qualitative de l’apport protéique des deux populations d’étude	124
Tableau 11 La répartition qualitative de l’apport lipidique des deux populations d’étude	125
Tableau 12 L’apport quotidien en fibres et en vitamines des deux populations d’étude	126
Tableau 13 L’apport journalier en sels minéraux des deux populations d’étude.....	127
Tableau 14 Le profil glycémique et de la pression artérielle des deux populations d’étude.....	128
Tableau 15 La triglycémie des deux populations d’étude	129
Tableau 16 La cholestérolémie des deux populations d’étude.....	130
Tableau 17 La phospholipidémie des deux populations d’étude.....	131
Tableau 18 Les apolipoprotéines des deux populations d’étude.....	132

	P
Tableau 19 Les marqueurs de la fonction rénale des deux populations d'étude.....	133
Tableau 20 Les marqueurs d'inflammation des deux populations d'étude.....	134
Tableau 21 Le statut oxydant des deux populations d'étude.....	135
Tableau 22 Le statut anti-oxydant des deux populations d'étude.....	136
Tableau 23 Les vitamines et des oligo-éléments des deux populations d'étude.....	137

LISTE DES ABREVIATIONS

A	Age
AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ABCA1	ATP Binding Cassette A1
ADA	American Diabetes Association
AET	Apport énergétique total
AGL	Acides gras libres
AGMI	Acides gras monoinsaturés
AGPI	Acides gras polyinsaturés
AGS	Acides gras saturés
AGT	Acides gras trans
AHA	American Heart Association
Apo	Apolipoprotéines
ATP III	Adult treatment panel II
CAT	Catalase
CE	Cholestérol-éster
CETP	Cholesterol Ester Transfer Protein
CHO	Cholestérol oxydase
Chol-T	Cholestérol total
CRP	C réactive Protéine
D	Densité
DESIR	Data from an Epidemiologic Study on the Insulin Resistance
DO	Densité optique
DT2	Diabète de type 2
EGIR	European Group for the study of Insulin Resistance

ET	Ecart type
GLUT4	Glucose transporter 4
GOD	Glucose oxydase
GPX	Glutathion peroxydase
HbA1c	Hémoglobine glycosylée
HDL	High density lipoprotein
HDL₂	High density lipoprotein classe 2
HDL₃	High density lipoprotein classe 3
HGPO	Hyper glycémie provoquée par voie orale
HOMA	Homestasic Model Assessment score
HPLC	high performance liquid chromatography
IDF	International Diabetes Federation
IDL	Intermédiaire density lipoprotein
IL6	Interleukin 6
IMC	Indice de masse corporelle
IRS-1	Substrat majeur du récepteur de l'insuline
LCAT	Lécithine cholestérol acyl transférase
LDL	Low density lipoprotein
LPL	Lipoprotéine lipase
MB	Métabolisme de base
MCV	Maladies cardiovasculaires
MJ	Méga joule
MTP	Microsomal triglyceride transfer protein
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHANES	National Health and Nutrition Examination
NO	oxyde nitrique

NS	Non significative
OMS	Organisation mondiale de santé
P	Poids
PAD	Pression artériel diastolique
PAI	Plasminogen activator inhibitor
PAS	Pression artériel systolique
PI3-kinase	Phosphoinositide 3-kinases
PL	Phospholipide
PLTP	Phospholipid Transfer Protein
POD	Péroxydase
ROS	reactive oxygen species
RTH	Rapport tour de taille sur tour de hanche
SAB	Sérum albumine bovine
SAMEV	Société Algérienne de Médecine Vasculaire
SAT	Statut antioxydant total
Smet	Syndrome métabolique
SNS	Système Nerveux Sympathique
SOD	Super oxyde dismutase
T	Taille
TAV	Tissu adipeux viscéral
TBARS	Thiobarbituric Acid Reactive Substances
TG	Triglycéride
TNF	Tumor necrosis factor
VLDL	Very low density lipoprotein
X	Moyenne

RESUME

Des études récentes ont montré l'intervention des facteurs environnementaux dans la genèse du syndrome métabolique, il est admis que l'augmentation de tissu adipeux abdominal induit une insulino-résistance, un stress-oxydant et une inflammation. Notre travail vise à mettre en évidence le déséquilibre alimentaire et la variation des paramètres métabolique, les marqueurs d'inflammation, le statut oxydant et antioxydant chez des femmes présentant un syndrome métabolique. Cette étude a porté sur 178 patientes atteintes de syndrome métabolique comparé à 171 sujets témoins. La glycémie, l'insulinémie, l'indice d'insulino-résistance (HOMA), l'hémoglobine glyquée (HbA1c), le cholestérol total (Chol-T), le LDL-cholestérol (LDL-Chol), le HDL₂-cholestérol (HDL₂-Chol), le HDL₃-cholestérol (HDL₃-Chol), les triglycérides (TG), les VLDL-triglycérides (VLDL-TG), les HDL₂-triglycérides (HDL₂-TG), les phospholipides (PL), les HDL₂-phospholipides (HDL₂-PL), les HDL₃-phospholipides (HDL₃-PL), les apolipoprotéines A1 (Apo A1) , les apolipoprotéines B (Apo B), le fibrinogène, la protéine C réactive (CRP), l'urée, l'acide urique, la créatinine, la clairance de la créatinine, les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique liée aux LDL (LDL-TBARS), le statut anti-oxydant total (Sat), l'activité enzymatique de la superoxyde dismutase (Sod), de la catalase (Cat) et de la glutathion peroxydase (GPX), l' α -tocophérol, l'acide ascorbique, zinc, cuivre et sélénium plasmatique ont été mesurés, ainsi que la consommation alimentaire et anthropométrie. Dans la population des malades étudiée par rapport aux témoins, l'état nutritionnel était déséquilibré, l'indice d'insulinorésistance, la concentration des LDL-TBARS, du fibrinogène et de la CRP plasmatique étaient augmentés. Le déséquilibre de l'état nutritionnel, l'augmentation de l'indice d'insulinorésistance, la concentration des LDL-TBARS et de la CRP plasmatique, ainsi que la diminution du statut anti-oxydant semble constituer un signe d'alarme des complications graves qui apparaîtront à moyen et long terme chez les femmes présentant un syndrome métabolique.

Mots clés : Syndrome métabolique - Etat nutritionnel - Insulinémie - Lipides - Lipoprotéines Statut redox - CRP.

ABSTRACT

Recent studies showed the intervention of the environmental factors in the genesis of the metabolic syndrome; it is accepted that the increase in abdominal fat induces insulin resistance, oxidative stress and inflammation. The objective of this study was to show the dietary imbalance and changes in metabolic parameters, inflammatory markers and oxidative and antioxidant status in women with metabolic syndrome. 178 patients and 171 controls were selected during general medicine examinations. glycemia, blood insulin levels, insulin resistance index (HOMA), glycated hemoglobin (HbA_{1c}), total cholesterol (T-Chol), LDL-cholesterol (LDL-Chol), HDL₂-cholesterol (HDL₂-Chol), HDL₃-cholesterol (HDL₃-Chol), triglycerides (TG), VLDL-triglycerides (VLDL-TG), HDL₂-triglycerides (HDL₂-TG), phospholipids (PL), HDL₂ phospholipids (HDL₂ -PL), HDL₃-phospholipids (HDL₃-PL), apolipoproteins A1 (Apo A1), apolipoproteins B (Apo B), fibrinogen, C-reactive protein (CRP), urea, uric acid, creatinine, creatinine clearance, LDL thiobarbituric acid reactive substances (LDL-TBARS), total antioxidant status (TAS), enzymatic activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX), α -tocopherol, ascorbic acid, zinc and plasma selenium were all measured as well as food consumption and anthropometry. The results shows that the insulin resistance index, the LDL-TBARS, the triglycerides, the fibrinogen and CRP levels were increased, but the antioxidant activity was decreased and the nutritional status was Unbalanced, all these anomalies could facilitate the appearance of serious complications in future.

Keywords: metabolic syndrome - nutritional status - insulin levels - Lipids – Lipoproteins - Redox status - CRP

الملخص

لقد بينت دراسات حديثة ضلوع نمط الحياة في ظهور حالة متلازمة الأيض، و من المعروف حالياً أن زيادة النسيج الدهني على مستوى البطن يساهم في مقاومة الخلايا للأنسولين، العوامل المؤكسدة و الالتهاب. موضوع البحث يهدف إلى إبراز الاختلال في الحماية الغذائية و تغير العوامل الأيضية و مؤشرات الالتهاب و العوامل المؤكسدة / ومضادة الأكسدة لمجموعة من النساء المصابة بحالة متلازمة الأيض. و لقد شمل البحث عينة مكونة من 178 امرأة مريضة بمتلازمة الأيض مقارنة بعينة مكونة من 171 امرأة معافاة و التي تمثل مجموعة الشاهد. خلال هذه الدراسة قمنا بمعاينة مستوى الجلوكوز في الدم، تركيز الأنسولين، مؤشر مقاومة الأنسولين (HOMA)، الهيموغلوبين السكري (HbA1c)، لكليستيرول الكلي (Chol-T) الكليستيرول الخاص بكل من جزيئة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL-Chol) و عالية الكثافة (HDL-Chol) الدهون (TG)، الدهون المفسفرة (PL)، مستقبلات البروتينات الدهنية من نوع (أ) (Apo A1) و (ب) (Apo B)، الفيبرينوجين، البروتين التفاعلي (ج) (CRP)، اليوريا، حمض اليوريا، تصفية الكرياتينين، نسبة الجزيئات المتفاعلة مع حمض الثيوباربيتوريك المرتبطة بجزيئة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL-TBARS)، نظام المضاد للأكسدة الكلي، النشاط الإنزيمي للسوبر أكسيد ديسموتاز (SOD)، الكatalاز (CAT)، الغلوتاتيون بيروكسيداز (GPX)، كل من فيتامين (ج) و (هـ) ، القصدير و السيلينيوم و في الإطار ذاته قمنا بمعاينة الحماية الغذائية و المقاسات البدنية. اظهرت نتائج البحث اختلال واضح في الحماية الغذائية و مؤشر المقاومة للأنسولين و زيادة غير طبيعية للجزيئات المتفاعلة مع حمض الثيوباربيتوريك المرتبطة بالبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة و انخفاض ملحوظ في النظام المضاد للأكسدة. كل هذه المؤشرات تنبئ بظهور تفاقمات عويصة على المدى المتوسط و البعيد.

الكلمات المفتاحية : متلازمة الأيض – الحالة الغذائية – الأنسولين – الدهون – البروتينات الدهنية – العوامل المؤكسدة / و المضادة للأكسدة.

Prologue

{La patience est un arbre dont la racine est amère
Et dont les fruits sont très doux}

PROVERBE PERSE

INTRODUCTION

GENERALE

INTRODUCTION

Notre société est confrontée à des taux croissants d'excès de poids et d'obésité (BASTARD *et al.*, 2004). Cette situation reflète le contexte environnemental actuel qui est caractérisé par une prise alimentaire excessive et un style de vie sédentaire (Manco *et al.*, 2004). L'augmentation concomitante de la prévalence du diabète de type 2 constitue un risque majeur pour la santé et ce, tant dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement (FORD *et al.*, 2008). Les maladies cardiovasculaires représentent la cause majeure de mortalité à l'échelle mondiale (GAMI *et al.*, 2007 ; CULL *et al.*, 2007).

Le syndrome métabolique (Smet), syndrome d'insulino résistance (DEFRONZO & FERRANNINI, 1991), syndrome X (REAVEN & CHEN, 1988) et de «quartet mortel » (KAPLAN, 1989) constitue un réel problème de santé publique à l'échelle de la planète. En effet, plus de 150 millions de personnes dans le monde sont aujourd'hui concernés et, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, ce chiffre devrait atteindre 300 millions d'ici 2025. En 2008, en Algérie, la prévalence du syndrome métabolique était de 26,33%, dont 17,37% pour les hommes et 32,7% pour les femmes (ATEK, 2008).

Le SM est associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires (ISOMMA *et al.*, 2001 ; MALIK *et al.*, 2004) auquel contribuent les facteurs de risque classiques que sont la dyslipidémie, l'hypertension, l'intolérance glucidique ou le diabète. Outre ces facteurs bien établis, diverses anomalies prothrombotiques affectant les processus de formation et de destruction du caillot sanguin (hémostase primaire, coagulation sanguine et fibrinolyse) se sont également imposés comme des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires (MERTENS *et al.*, 2006 ; ALESSI *et al.*, 2005 ; DEEDWANIA & VOLKOVA, 2005). Des perturbations de nombreuses fonctions de l'organisme incluant de façon variable des anomalies métaboliques, lipidiques et glucidiques, et vasculaires dans un contexte de stress oxydant, d'inflammation et d'insulino-résistance sont définies (HOPPS *et al.*, 2010) .

Le syndrome métabolique est caractérisé par un regroupement de facteurs de risque présents chez un même individu et augmentant ainsi ses chances de développer le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires. Il est donc important de comprendre l'étiologie de cette maladie (FORD *et al.*, 2008 ; GAMI *et al.*, 2007 ; CULL *et al.*, 2007).

Les efforts pour identifier les causes du Smet ont rencontré peu de succès jusqu'ici. Tout ce qui est connu avec certitude est que la prévalence de la maladie augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (TAPPY, 2004).

L'apparition du syndrome métabolique est reliée à plusieurs facteurs. Certains d'entre eux sont non modifiables, tels que les gènes et l'âge, alors que d'autres sont modifiables, tels que le style de vie caractérisé par une alimentation riche en énergie et une diminution de l'activité physique (DELARUE, 2006).

Diverses études démontrant que les taux de Smet sont reliés à l'alimentation, indiquent fortement que les facteurs environnementaux peuvent considérablement influencer le risque de cette maladie. Ainsi, le régime alimentaire a été un secteur d'intérêt considérable pour la recherche des facteurs de risque modifiables pour le Smet. A cet égard, des types spécifiques d'alimentation ou des groupes d'aliments ont été associés à la présence de syndrome métabolique. En effet, un apport énergétique déséquilibré entre les trois nutriments énergétiques ainsi que la consommation de produits céréaliers raffinés, d'alcool, de pâtisseries et de sucreries ont été associés aux diverses composantes du syndrome métabolique (DESROCHE *et al.*, 2007).

Dans le but d'évaluer le rapport entre les différents facteurs de risque associés au SM, le régime alimentaire en particulier, et les perturbations du métabolisme des lipides, des glucides et le stress oxydatif, nous avons entrepris une étude transversale multicentrique dans l'Ouest algérien. Notre investigation a pris en compte les cas et les non cas

L'hypothèse à vérifier était que l'alimentation pouvait affecter le statut métabolique, redox et inflammatoire des femmes présentant un Syndrome métabolique.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à dépister les patientes présentant un syndrome métabolique et analyser leur profil nutritionnel par l'identification des macronutriments et des micronutriments les plus susceptibles d'être reliés aux composantes du syndrome métabolique et de le comparer aux apports alimentaires des femmes saines.

Dans un deuxième temps, nous avons consacré une partie du travail à l'étude du métabolisme glucidique ainsi que le profil lipidique et protéique du plasma et des lipoprotéines et nous avons comparé ces résultats par rapport à une population témoin.

Ensuite, nous avons étudié les marqueurs d'inflammations et de la fonction rénale des femmes malades comparées aux femmes non malades.

Finalement, ce travail a consisté à examiner l'impact du syndrome métabolique sur statut redox, pour cela, nous avons analysés les différentes molécules susceptibles de refléter un stress oxydant, telles que les substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) du plasma et des LDL ainsi que les protéines carbonylées. De plus, l'activité des enzymes, les vitamines et les oligo-éléments antioxydants sont déterminés au niveau plasmatique chez les deux populations d'étude.

PARTIE THEORIQUE

ETUDE

BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

Définition et Prévalence Du Syndrome Métabolique

I. Le syndrome métabolique

Le Smet, comme son nom l'indique n'est pas une maladie spécifique mais un syndrome. Un syndrome est un ensemble reconnu de symptômes sans cause évidente. Les composantes du syndrome coexistent assez régulièrement pour que leur apparition ne soit pas attribuée au hasard. Lorsque la cause est clairement définie, le syndrome devient maladie. Le Smet désigne donc une combinaison d'anomalies métaboliques reliées entre elles, dont la signification clinique et l'origine exacte restent controversées (LAST, 1995).

I.1. Définitions

Le syndrome métabolique correspond à l'association, chez un individu, d'une obésité, d'une insulino-résistance, d'une hyperglycémie, d'une dyslipidémie et d'une pression artérielle élevée (**Figure 1**). Par définition, le terme syndrome (du grec *sundromê* qui signifie [concours]) désigne un ensemble de signes cliniques ou de symptômes qu'un individu est susceptible de présenter lors de certaines maladies ou dans des circonstances cliniques d'écart à la norme pas nécessairement pathologique. De plus, le syndrome se distingue traditionnellement de la maladie par l'absence de cause spécifique. Le métabolisme (du grec *meta* qui signifie [changement, participation] et *ballên* qui signifie [lancer]) définit l'ensemble des réactions biochimiques comprises dans la fonction de nutrition, grâce auxquelles un organisme est maintenu en vie. Les métabolismes des glucides et des lipides constituent les principales voies du métabolisme énergétique. Leur régulation est complexe et permet le maintien de l'homéostasie, en équilibrant la balance énergétique entre apports nutritionnels et dépenses énergétiques (PERSINET, 2011).

Même si ces termes « syndrome » et « métabolique » le définissent assez bien, il existe beaucoup de synonymes utilisés pour nommer ce concept, tels que syndrome X, syndrome d'insulino-résistance, syndrome dysmétabolique ou encore syndrome cardiométabolique, selon si les auteurs s'intéressent aux causes (comme l'insulino-résistance) ou aux conséquences (maladies cardiovasculaires) de la présence d'un tel syndrome chez un individu. L'origine de ce syndrome est encore mal connue. Différentes hypothèses sont avancées: insulino-résistance, obésité viscérale, inflammation ou d'autres facteurs encore inconnus. Dans tous les cas, la présence de ce syndrome chez un individu favorise le développement de plaques d'athérome (accumulation de lipides et de cellules dans les artères) et augmente ainsi fortement le risque cardiovasculaire (LEGRY, 2009).

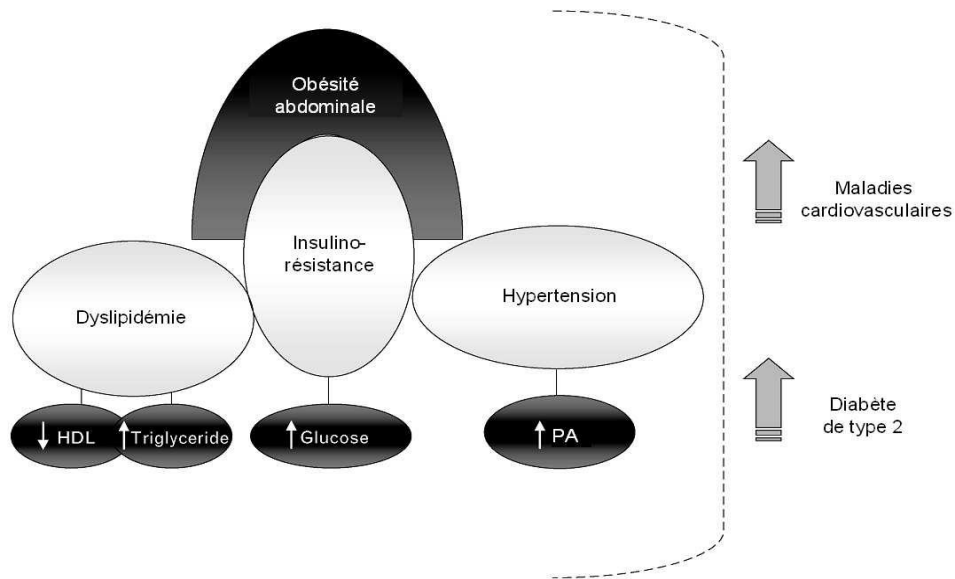


Figure 1 : Composantes du syndrome métabolique et morbidité associée (DORIA & ABUMRAD, 2008).

I.2. Développement du concept de syndrome métabolique

Le concept de syndrome métabolique est apparu dès 1923 : KYLIN, médecin suédois, observa une association entre hyperglycémie, hypertension et la maladie de la goutte (KYLIN, 1923).

À la fin de la seconde guerre mondiale, VAGUE, Professeur à l'université de Marseille, observe une corrélation entre la répartition du tissu adipeux et le risque de diabète et de maladies cardiovasculaires. Il a noté que « L'excès de graisse est dangereux en raison des complications métaboliques. Une femme de poids normal possède deux fois la masse grasse d'un homme, c'est-à-dire celle d'un homme obèse. Cependant, elle meurt plus tard et plus rarement des complications métaboliques de l'obésité » ; puis il a proposé une classification des obésités, androïdes ou gynoïdes (**Figure 2**). Il appela obésité androïde cette disposition tronculaire des graisses, par opposition à l'obésité gynoïde qui correspond à une accumulation préférentielle des graisses au niveau des fesses et des hanches (VAGUE, 1947).

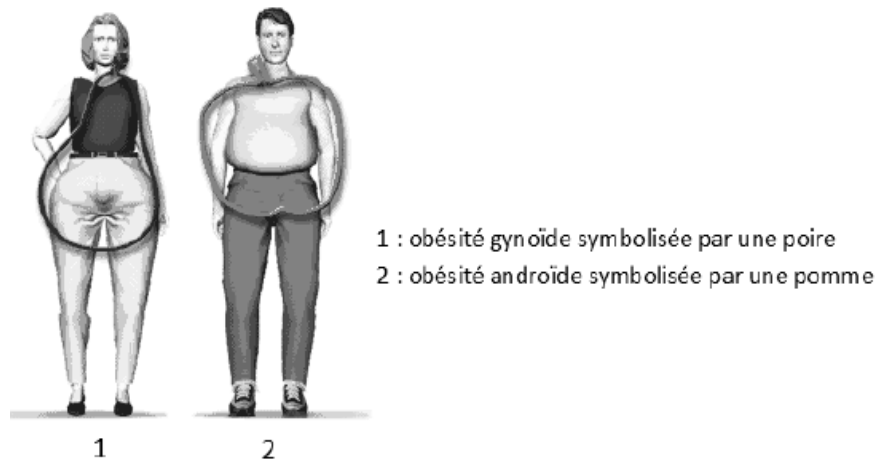


Figure 2 : Obésité gynoïde et obésité androïde (LAVILLE *et al.*, 2010).

Plus tard, en 1956, il relia l'obésité androïde et l'athérosclérose (VAGUE, 1956).

Environ dix ans après, Crepaldi identifie un état de résistance à l'insuline chez les patients modérément obèses ayant une hyperglycémie modérée à jeun et un taux de triglycérides sériques élevé (The Metabolic Syndrome Institute, 2005).

Au début des années 1980, KROTKIEWSKI *et al.*, ont établi un index : tour de taille/tour de hanche. Cet outil leur permit de mettre en évidence qu'une obésité abdominale était associée aux dyslipidémies (notamment à l'hypertriglycémie), à l'hypertension artérielle, à l'hyperinsulinémie et à l'hyperglycémie à jeun, et exposait donc à un risque augmenté de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires (KROTKIEWSKI, 1983).

En 1987, FERRANNINI *et al.*, émet l'hypothèse que l'hypertension essentielle résulterait d'un état d'insulinorésistance (FERRANNINI *et al.*, 1987). Au cours des décennies suivantes, l'intérêt s'est concentré sur la participation éventuelle de la résistance à l'insuline comme un critère de rattachement des anomalies constituant le syndrome métabolique (PERSINET, 2011).

En 1988, REAVEN décrivait le concept de l'altération de l'action de l'insuline comme point central d'une constellation d'anomalies métaboliques. Ainsi, associait-il hypertension artérielle, troubles de la glycorégulation et de la sensibilité à l'insuline, et perturbations du bilan lipidique (diminution du HDL-cholestérol, augmentation des triglycérides). C'est ce qu'il appela (syndrome d'insuline-résistance) ou « syndrome X », déjà reconnu comme associé au risque cardiovasculaire. Cependant, REAVEN n'incluait pas l'obésité dans ce syndrome (REAVEN, 1988).

Enfin, KAPLAN décrit le « le quartet mortel » en 1989 : l'association entre obésité abdominale, intolérance au glucose, hypertriglycémie et hypertension artérielle (KAPLAN, 1989).

Parallèlement, le développement de la mesure du tissu adipeux viscéral par scanner ou échographie, a permis d'établir un lien fort entre tissu adipeux viscéral et dyslipidémie, troubles glycémiques, état prothrombotique et état inflammatoire (FUJIOKA *et al.*, 1987). Ainsi, une personne non obèse mais présentant un excès de tissu adipeux viscéral peut-elle présenter une insulino-résistance comme REAVEN l'avait montré (TSAI, 2009).

Depuis la première définition officielle du syndrome métabolique publiée par un groupe de travail de l'O.M.S. en 1999, un certain nombre d'autres définitions ont été proposées. Les plus largement acceptées d'entre elles ont été produites par le European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) et le National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). Cependant, le terme de syndrome métabolique » sera inventé en 1998 par l'Organisation Mondiale de la Santé et deviendra plus populaire (PERSINET, 2011).

I.3. Définitions cliniques

En 1988, REAVEN se contente de décrire le syndrome X sans proposer de définition claire permettant de diagnostiquer les personnes atteintes de ce syndrome. Il faudra attendre 1999 pour voir apparaître la première définition officielle du Smet proposée par un groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), suivie en 1999 par l'European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR) et en 2001 par le National Cholesterol Education Program-Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III). En 2003, l'American Association of Clinical Endocrinology (AACE) rédige un rapport dans lequel est défini le Smet de façon large et floue, estimant qu'aucune preuve scientifique ne permet de fixer des seuils précis. Les définitions les plus récentes sont celles de la Fédération Internationale des Diabétiques (FID, 2006) et l'American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI, 2006).

Bien, que ces définitions présentent des différences, elles s'accordent sur les principales composantes du Smet : **l'obésité, l'insulino-résistance, la dyslipidémie et l'hypertension (Tableau 1).**

Tableau 1. Critères de diagnostic du syndrome métabolique selon les définitions de l'OMS, de l'EGIR, du NCEP, de l'AHA et de l'IDF.

	OMS	EGIR	NCEP	AHA	IDF
Adiposité	IMC > 30kg/m ² ou RTH > 0.90/0.85(H/F)	Tour de taille ≥ 94/80 cm (H/F)	Tour de taille ≥ 102/88cm (H/F)	Tour de taille ≥ 102/88cm (H/F)	Tour de taille(europe) ≥ 94/80(H/F)
Hyperglycémie	Glycémie à jeun ≥ 6.1 mmol/L ou HPO ≥ 7.8 mmol/L ou diabète de type 2.	Glycémie à jeun ≥ 6.1 mais < 7.0 mmol/L.	Glycémie à jeun ≥ 6.1 mmol/L.	Glycémie à jeun ≥ 5.6 mmol/L ou traitement hypoglycémiant ou diabète de type2.	Glycémie à jeun ≥ 5.6 mmol/L ou diabète de type2.
Insulino- résistance	Captation de glucose < quartile le plus bas en clamp, Hyperinsulinique euglycémique	Insulinémie à jeun ≥ 75° percentile.	-	-	-
Dyslipidémie	TG ≥ 1.7mmol/L ou HDL-Chol < 0.9/1.0mmol/L (H/F).	TG ≥ 2.0mmol/L ou HDL-Chol < 1.0 mmol/L ou traitement hypolipémiant.	TG ≥ 1.7 mmol/L ou traitement hypolipémiant	TG ≥ 1.7 mmol/L ou traitement hypolipémiant	TG ≥ 1.7mmol/L ou traitement hypolipémiant
			HDL-Chol < 1.04/1.29 mmol/L (H/F)	HDL-Chol < 1.04/1.29mmol/L (H/F) ou traitement hypolipémiant.	HDL-Chol < 1.03/1.29mmol/L (H/F) ou traitement hypolipémiant.
Pression artérielle élevée	PA ≥ 140/90mmHg	PAS ≥ 130 et/ou PAD ≥ 85 mmHg ou traitement hypotenseur	PA ≥ 130/85 mmHg	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85 mmHg ou traitement hypotenseur	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85 mmHg ou traitement hypotenseur
Autre	Microalbuminurie	-	-	-	-
Principe de la définition	Hyperglycémie ou insulinorésistance plus ≥2 des autres critères	Hyperinsulinémie plus ≥ 2 des autres critères	≥ 3 parmi les 5 critères	≥ 3 parmi les 5 critères	Obésité abdominale plus ≥ 2 des autres critères

I.3.1. Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.)

L'O.M.S. fut la première organisation à établir une définition de ce syndrome ; elle avait pour principal objectif de fournir un outil dans la prévention du risque cardiovasculaire. De plus, elle a également eu pour effet d'ouvrir le débat entre les associations qui ont alors pu s'appuyer sur une base commune (ALBERTI & ZIMMET, 1998).

Cependant, cette définition complexe est difficilement applicable en pratique quotidienne. Elle propose en effet de réaliser un clamp euglycémique hyperinsulinique qui ne peut se prévoir qu'au cours d'une hospitalisation encadrée et ne peut donc s'appliquer qu'à une minorité de patients et non à l'ensemble d'une population comme le voudrait l'objectif de prévention (PERSINET, 2011).

La régulation du glucose est un élément clé selon l'O.M.S ; son évaluation reste difficile en dehors d'un contexte de recherche et l'utilisation d'un marqueur intermédiaire (insulinémie à jeun, index HOMA - homeostasis model assessment estimated insulin resistance = insulinémie à jeun X glycémie à jeun/22,5 $\rightarrow$ insulinorésistance si index $> 1,64$) n'est pas définie (**Figure 3**)

La micro-albuminurie, critère présent uniquement dans la définition de l'O.M.S, est en pratique d'une fréquence faible chez les sujets non diabétiques (JUNQUERO & RIVAL, 2005).

De plus, l'indice de masse corporelle (IMC) n'est pas l'indice le plus fiable concernant la mesure du risque cardiovasculaire et le tour de taille se révélera être un meilleur indicateur car il bien mieux corrélé avec la masse grasse viscérale (PERSINET, 2011).

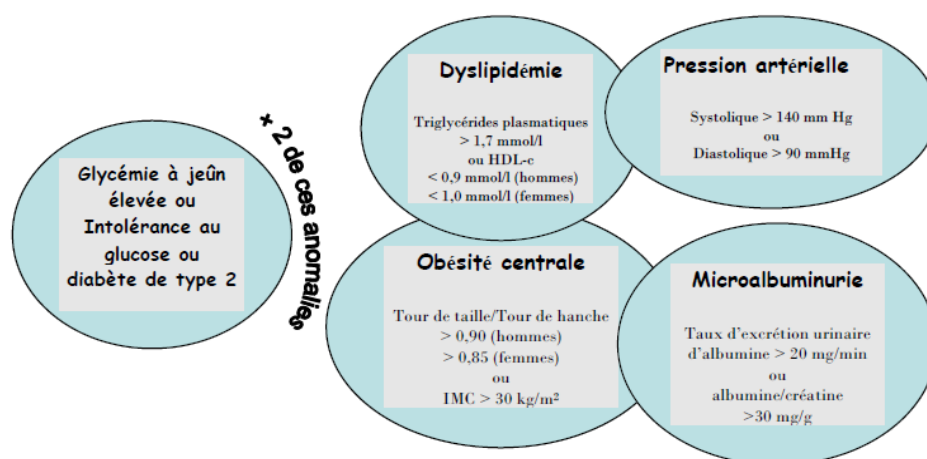


Figure 3. Définition du syndrome métabolique (O.M.S., 1999).

I.3.2. Définition de l'European Group for the Study of Insulin Resistance (E.G.I.R.)

La définition de l'EGIR est proche de celle de l'O.M.S. car elle privilégie elle aussi le mécanisme, l'insulinorésistance, et comporte des alternatives (et/ou pour plusieurs critères) ce qui en limite le caractère opérationnel (**Figure 4**) (ESCHWEGE, 2005).

Cependant, cette définition européenne exclu de sa définition les personnes diabétiques et considère le diabète de type 2 plutôt comme la conséquence du syndrome métabolique (BALKAU & CHARLES, 1999).

De plus, elle ne considère pas l'IMC comme un marqueur en soi, contrairement à la proposition de l'O.M.S. Elle ne retient pas non plus le rapport tour de taille sur tour de hanches, de plus en plus abandonné, mais simplement le tour de taille. Par ailleurs, elle retient des valeurs quelque peu différentes pour la pression artérielle (en distinguant la pression artérielle systolique et diastolique comme des critères distincts), le taux de triglycérides et le niveau de cholestérol HDL (LUYCKX & SCHEEN, 2004).

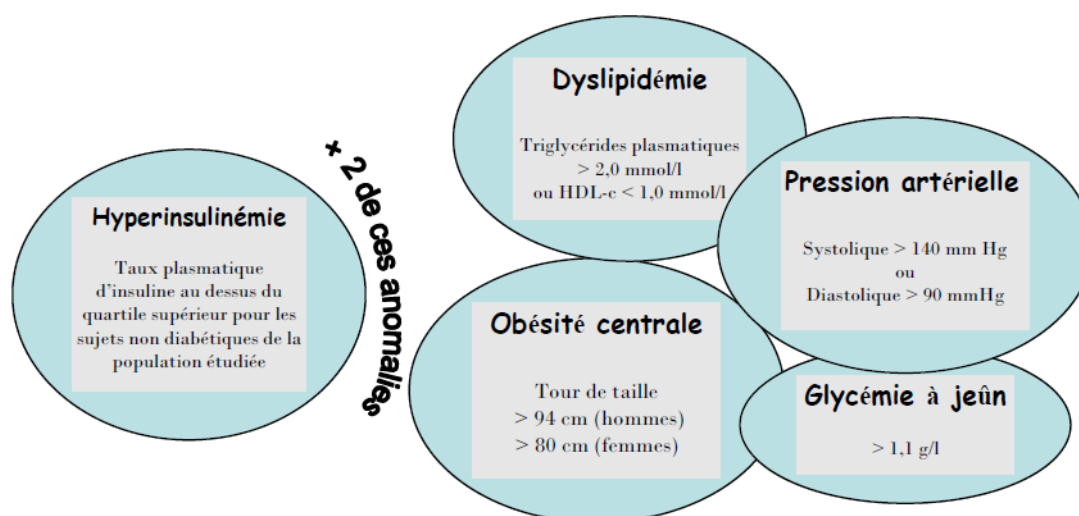


Figure 4. Définition du syndrome métabolique (E.G.I.R., 1999).

I.3.3. Définition du National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III)

En 2001, le groupe d'experts américains du National Cholesterol Education Program (N.C.E.P.) rédige un troisième rapport traitant de la prise en charge des dyslipidémies de l'adulte, intitulé Adult Treatment Panel III (A.T.P. III). Il concerne la prévention primaire de coronaropathie chez des patients ayant de multiples facteurs de risque cardiovasculaire.

La première anomalie à considérer est l'augmentation du LDL cholestérol. En second lieu, il identifie les sujets dont l'association de plusieurs facteurs de risque, le syndrome métabolique, nécessite une prise en charge intensifiée (NCEP, 2001).

Selon ces experts, un individu entre dans la définition du syndrome métabolique s'il présente trois anomalies parmi les cinq recensées (**Figure 5**). Elle n'inclut pas les individus traités pour un diabète, une hypertension ou une dyslipidémie.

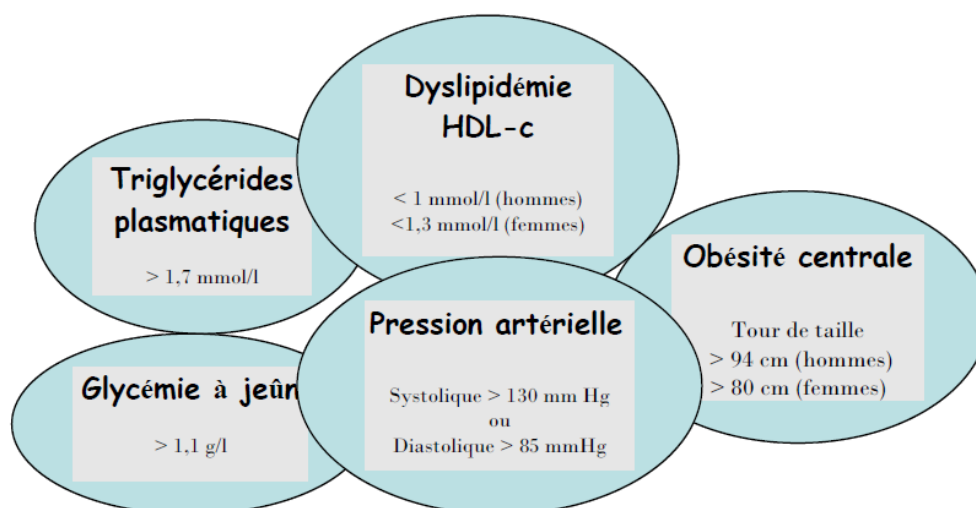


Figure 5. Définition du syndrome métabolique (N.C.E.P., 2001).

Cette définition du syndrome métabolique ne prend en compte ni le taux d'insulinémie, ni le niveau de sensibilité à l'insuline, contrairement à la définition de l'O.M.S. ou de l'EGIR. Elle a cependant le mérite de permettre son application dans la pratique clinique quotidienne, mais il faut bien se rendre compte qu'il n'est pas clairement établi actuellement que les cinq composantes du syndrome entraîne un risque comparable de complications cardiovasculaires (LUYCKX & SCHEEN, 2004).

Il est important de noter que cette définition du syndrome métabolique est celle qui a été retenue par la troisième Task Force européenne pour la prévention des maladies cardiovasculaires (DEBACKER *et al.*, 2003). Cette Task Force, regroupant une série impressionnante de sociétés européennes impliquées à des titres divers dans la lutte contre l'athérosclérose, a reconnu nominalement le syndrome métabolique comme un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire prématurée alors que les deux premiers consensus de la Task Force en 1994 et 1998 n'en faisaient pas mention.

Ce choix européen dans la définition du syndrome métabolique ajoute un crédit considérable à celle proposée par le NCEP-ATP III. Ceci est d'autant plus vrai que la définition du syndrome métabolique proposée par le NCEP-ATP III a également reçu l'aval de la communauté cardiologique lors d'une conférence du National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association (GRUNDY *et al.*, 2004).

I.3.4. Définition de l'A.A.C.E.

En 2003, l'American Association of Clinical Endocrinologists (A.A.C.E.) fournit une nouvelle définition du syndrome métabolique, envisagé par les auteurs comme le syndrome d'insulinorésistance. Les critères apparaissent comme un compromis entre ceux proposés par les définitions du NCEP-ATP III et l'O.M.S. (EINHORN, 2003).

Les experts considèrent qu'il existe des individus « à risque » de développer le syndrome d'insulinorésistance. Ils établissent une liste indicative de ces facteurs de risque et considèrent que plus le patient présente de facteurs, plus il est à risque de présenter le syndrome (**Figure 6**). Toutefois, ils précisent que seul le clinicien décidera du diagnostic en tenant compte des antécédents, de l'examen clinique et des résultats de biologie. Cette liste n'est pas limitative. Les facteurs de risque pris en compte sont les suivants :

- Excès de poids : IMC > 25 kg/m²
- Tour de taille > 102 cm (H), > 88 cm (F), (10-15% de moins pour les non-Caucasiens)
- Un mode de vie sédentaire
- Âge > 40 ans ;
- Appartenance ethnique des non-Caucasiens ;
- Antécédents familiaux (diabète de type 2, hypertension, maladies cardiovasculaires) ;
- Antécédents d'intolérance au glucose ou de diabète gestationnel ;
- Diabète ;
- Acanthosis nigricans ;
- Syndrome des ovaires polykystiques ;
- Stéatose hépatique non alcoolique.

De plus, les experts définissent des anomalies caractéristiques du syndrome métabolique. Ils considèrent que si un patient à risque présente deux anomalies ou plus, il entre dans la définition du syndrome d'insulinorésistance.

Cependant, il n'existe aucun test disponible pour définir l'insulinorésistance dans la pratique clinique courante, et l'HGPO constitue une meilleure preuve d'insulinorésistance que l'hyperglycémie modérée à jeun. Cette définition ne permet pas la réalisation d'études épidémiologiques car les critères fournis sont trop imprécis, mais elle a le mérite de laisser une plus grande liberté d'action au clinicien dans son diagnostic.

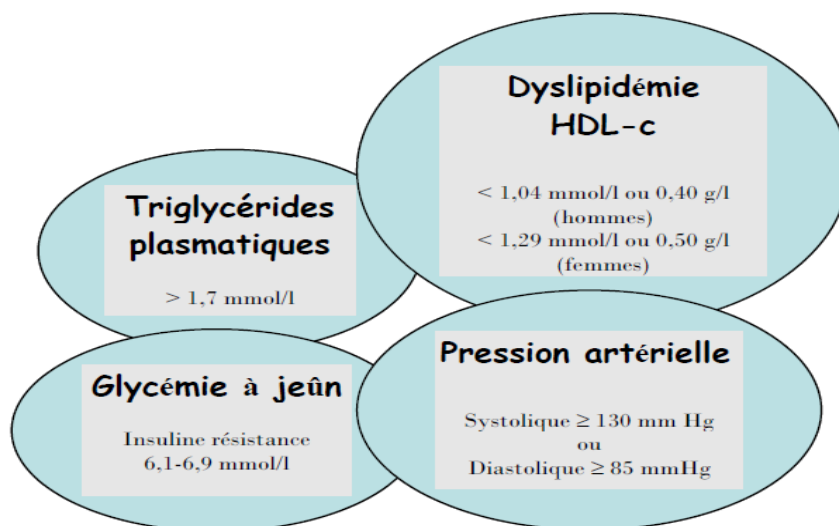


Figure 6. Définition du syndrome métabolique (A.A.C.E, 2003).

1.3.5. Définition de l'American Heart Association (A.H.A.)

En 2005, l'A.H.A. publie dans *Circulation*, le journal de l'association, un article qui valide la définition proposée par le NCEP-ATP III mais qui lui apporte quelques modifications (GRUNDY, 2005).

Concernant le seuil de la glycémie à jeun, il est abaissé à 5,6 mmol/L suite aux nouvelles recommandations de l'American Diabetes Association (A.D.A.).

De plus, on considère ici que la prise d'un traitement médicamenteux correcteur d'une anomalie lipidique, tensionnelle ou glycémique constitue un critère d'inclusion (**Figure 7**).

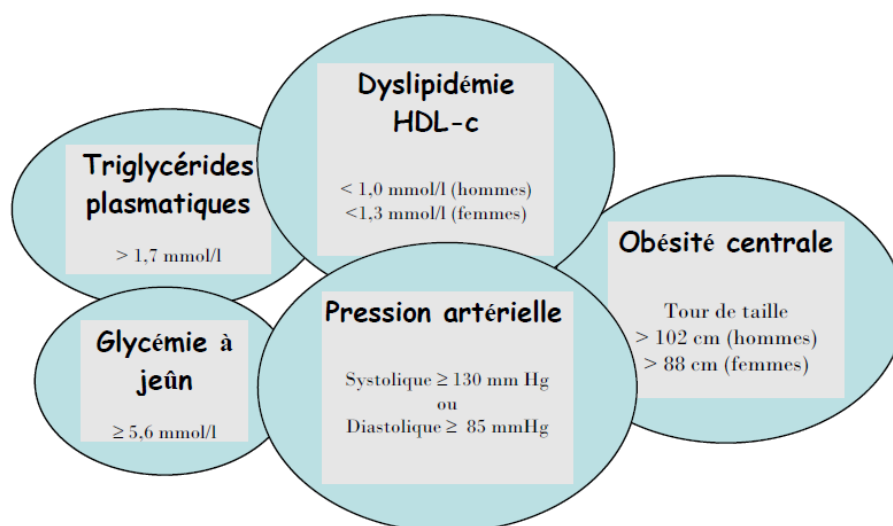


Figure 7. Définition du syndrome métabolique (A.H.A., 2005)

I.3.6. Définition de l'International Diabetes Federation (I.D.F.)

L'I.D.F. regroupe en 2005 un comité d'experts, de différentes spécialités en rapport avec le risque cardiovasculaire et de nationalités différentes, afin de proposer une définition (universelle) du syndrome métabolique (ALBERTI, 2005).

Pour établir le diagnostic de syndrome métabolique à l'aide de cette définition, le patient devra présenter une obésité centrale ainsi que deux critères parmi lesquels on retrouve ceux proposés par l'A.H.A., ainsi que les traitements des anomalies qui sont également pris en compte (**Figure 8**).

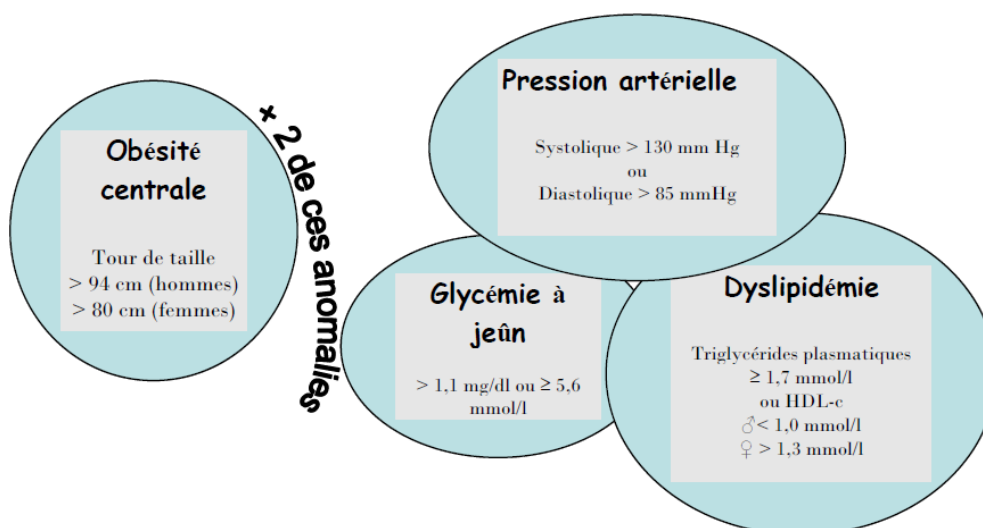


Figure 8. Définition du syndrome métabolique (I.D.F., 2005)

En effet, la nouvelle définition repose sur un critère indispensable qu'est l'obésité centrale que l'on va mesurer grâce au tour de taille. Cependant, cette mesure n'est pas nécessaire si le patient présente un IMC supérieur à 30 kg/m². De plus, elle propose d'adapter le critère du tour de taille en fonction de l'appartenance ethnique du patient ce qui permet une utilisation pratique de cette définition, tout en gardant en tête les spécificités métaboliques de l'individu en fonction de son ethnie (**Tableau 2**).

Tableau 2. Dimensions du tour de taille en fonction des spécificités ethniques (Alberti, 2005)

Groupe ethnique	Tour de taille	
	Hommes	Femmes
Européens	≥94cm	≥80cm
Asiatiques du Sud	≥90cm	≥80cm
Chinois	≥90cm	≥80cm
Japonais	≥85cm	≥80cm

I.3.7. Harmonisation de la définition du syndrome métabolique

En octobre 2009, six sociétés savantes, compétentes dans le domaine du risque cardiovasculaire, se sont regroupées pour établir un état des lieux de la situation concernant l'identification du syndrome métabolique et harmoniser sa définition (**Tableau 3**) (ALBERTI, 2009).

Ainsi, l'International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, le National Heart, Lung, and Blood Institute, l'American Heart Association, la World Heart Federation, l'International Atherosclerosis Society et l'International Association for the Study of Obesity sont d'accord sur le fait qu'il faut accorder une plus grande attention aux complications de l'obésité et au syndrome métabolique.

De plus, malgré les différents opposants, un consensus a été établi quant à la terminologie et le terme de « syndrome métabolique » est désormais adopté.

Cependant, un désaccord considérable persiste entre les différents groupes d'experts concernant les critères de diagnostic.

Différentes définitions ayant été proposées, cela a conduit à une certaine confusion des cliniciens quant à l'identification des sujets porteurs du syndrome. Il existe également une controverse sur le fait de classer le syndrome métabolique en tant que syndrome à part entière ou bien en tant qu'ensemble de phénotypes non apparentés.

Tableau 3. Critères de diagnostics du syndrome métabolique selon la définition harmonisée (ALBERTI, 2009).

Trois critères parmi les suivants :	
Obésité abdominale : Tour de taille	Selon le groupe ethnique (Tableau 4)
Dyslipidémie Ou traitement de l'anomalie lipidique	TG $\geq$ 1.7 mmol/L HDL-Chol < 1.00 mmol/L (Homme) < 1.30 mmol/L (Femmes)
Hypertension artérielle ou traitement de l'hypertension	PAS $\geq$ 130 mmHg PAD $\geq$ 85 mmHg
Glycémie à jeun ou traitement de l'anomalie	$\geq$ 5.6 mmol/L

Concernant les critères de diagnostic, la physiopathologie du syndrome métabolique reste mal connue et de ce fait la discussion porte sur la place la plus importante à accorder à tel ou tel critère. Cependant, à propos du risque cardiovasculaire, les experts s'accordent sur le rôle des dyslipidémies athérogènes, et concernant le risque de diabète, sur l'importance de l'insulinorésistance, sans pour autant pouvoir relier ces deux risques au niveau des mécanismes physiopathologiques.

Finalement, une définition commune a pu être temporairement trouvée, avec toutefois quelques réserves. Le syndrome métabolique est diagnostiqué lorsque l'individu présente trois critères parmi les cinq.

En revanche, la mesure du tour de taille devra tenir compte du groupe ethnique du patient et des définitions nationales qui seront adoptées pour ce critère. Pour les personnes originaires de différentes ethnies, la décision reviendra au clinicien (**Tableau 4**).

Tableau 4. Dimensions du tour de taille selon les spécificités ethniques et les définitions nationales (ALBERTI, 2009).

Groupe ethnique	Organisations	Tour de taille
Europoïdes	I.D.F	≥ 94 cm (Hommes) ≥ 80 cm (Femmes)
Caucasiens	O.M.S	≥ 94 cm (Hommes) ≥ 80 cm (Femmes)
Etat unis Canadiens Européens	A.H.A. Helth Canada. European Cardiovascular Societies	≥ 102 cm (Hommes) ≥ 88 cm (Femmes)
Asiatiques	I.D.F., O.M.S.	≥ 90cm (Hommes) ≥80cm (Femmes)
Japonais	Japanese Obesity Society	≥ 85cm (Hommes) ≥90cm (Femmes)
Chinois	Cooperative Task Force	≥ 85 cm (Hommes) ≥80cm (Femmes)
Moyen orient Méditerranéens africains subsahariens	I.D.F.	≥ 94cm (Hommes). ≥ 80cm (Femmes)
Ethnies d'Amérique centrale et du sud	I.D.F.	≥ 90 cm(Hommes) ≥ 80 cm (Femmes)

I.4. La prévalence du Syndrome Métabolique

Les caractéristiques du Smet s'observent chez certains enfants et adolescents, mais la prévalence du Smet augmente avec l'âge. La plus forte prévalence est observée chez des personnes âgées, bien que la fréquence augmente rapidement chez des personnes d'âge moyen en parallèle et de façon légèrement retardée par rapport au développement de l'obésité. Aux Etats-Unis, approximativement un tiers de personnes en surpoids ou obèses manifeste le Smet suivant les critères de diagnostic établis par le NCEP-ATP III (FORD *et al.*, 2002). Plusieurs groupes ethniques, surtout hispaniques et sud asiatiques y sont particulièrement exposés. Les hommes noirs présentent une faible fréquence de ce syndrome par rapport aux hommes blancs, vraisemblablement à cause de la faible prévalence de dyslipidémie athérogénique, en revanche les hommes noirs sont très exposés à l'hypertension et au diabète de type 2 (NTOUGOU, 2012).

I.4.1. Dans le monde

A ce jour, les études ont essayé d'évaluer la prévalence du Smet dans plusieurs régions du monde en utilisant chacune des définitions établies ou des versions modifiées basées sur les seuils arbitraires.

Des confusions et des résultats contradictoires, surviennent même à l'intérieur des mêmes groupes ethniques (COON & TUCKER, 2002). Dans les travaux menés par CAMERON *et al.*, (2004) sur la prévalence du Smet dans les populations mondiales, il a été trouvé que l'addition des différentes définitions détermine une prévalence élevée des composantes individuelles du Smet, qui peuvent également différer au sein d'une même population. Ainsi, ils ont comparé deux études indiennes (CRUZ, 2000), qui ont utilisé les critères du NCEP pour la dyslipidémie, l'hypertension et de l'élévation du glucose plasmatique, mais ont utilisé des critères différents de l'obésité pour estimer la prévalence du Smet. Bien que la prévalence de l'obésité des deux études soit respectivement, de 31 et 33 %, des différences notables sont observées pour l'hypertriglycéridémie (46 % vs. 30 %). Même si plusieurs groupes de travail ont essayé d'estimer la prévalence du Smet dans les différentes régions du globe, il demeure difficile de déduire des visions claires de la situation.

I.4.2. En Europe

Les données issues de huit études européennes, menées entre 1981 et 1997, chez des sujets non-diabétiques âgés de 40 à 55 ans, indiquent que le Smet, défini selon les critères de l'EGIR, concerne en moyenne 9 % des hommes et 7 % des femmes (BALKAU *et al.*, 2002). L'étude DESIR, menée chez des sujets français âgés de 30 à 65 ans, en 1996, a montré une prévalence du Smet, défini selon les critères du NCEP, de 17 % chez des hommes et de 10 % chez des femmes, soit 2,5 et 3 fois moins qu'aux Etats-Unis, pour les hommes et les femmes respectivement. Au sein de l'Europe, il existe cependant une grande disparité de celle-ci, l'Angleterre, l'Irlande et la Suède présentant les valeurs les plus élevées (CAMERON *et al.*, 2004).

La comparaison des niveaux de prévalence selon les pays à un moment donné dans les différentes études est rendue difficile par la diversité de différentes définitions utilisées. Les écarts peuvent être importants selon la définition retenue. La définition de l'OMS aboutit globalement à des valeurs plus élevées. Ainsi, dans la même étude française DESIR, précédemment mentionnée, la prévalence s'élève à 23,5 % chez les hommes et 9,6 % chez les femmes selon l'OMS.

Par contre, 16,4 % chez les hommes et 10,0 % chez les femmes selon l'EGIR (BALKAU *et al.*, 2002). Quelle que soit la définition utilisée pour l'évaluation de la prévalence du syndrome métabolique, les chiffres obtenus soulignent la prévalence élevée du Smet chez l'adulte dans tous les pays industrialisés mais également dans les pays « en voie de développement ».

I.4.3. Aux Etats-Unis

La prévalence du Smet chez des adultes aux Etats-Unis selon la définition du NCEP fut estimée pour la première fois en 2002 parmi les participants du National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III (1988-1994). Dans cet échantillon représentatif de la population américaine adulte, il a été trouvé que la prévalence du Smet est de l'ordre de 23,7 % et 21,8 % suivant qu'elle est ou non ajustée à l'âge. De surcroît, la prévalence ajustée à l'âge est similaire chez les hommes et chez les femmes, soit 24,4 % et 23,4 % respectivement, tandis que les prévalences du Smet chez les femmes afro- et latinoaméricaines sont de 57 % et 26 % respectivement, plus élevés que chez leurs compatriotes masculins (FORD *et al.*, 2002).

Un autre fait est que la prévalence du Smet apparaît augmenter avec l'âge : il est de 6,7 % chez les jeunes adultes de 20 à 29 ans contre 43,5 % chez les individus âgés de 60 à 69 ans. Deux ans après, un rapport comparant les données issues du NHANES III (1988-1994) par rapport aux données du NHANES III (1999-2000) a révélé une augmentation de la prévalence du Smet chez les adultes (FORD *et al.*, 2004). En utilisant la définition du NCEP, les auteurs ont trouvé que la prévalence suivant qu'elle est ajustée ou non à l'âge a augmenté de 12,1 % et 15,7 % respectivement. Le plus intéressant est que la prévalence ajustée à l'âge chez les femmes augmente de 23,5 % contre 2,2 % chez les hommes. Une analyse comparative a été réalisée en utilisant la définition du NCEP, dans laquelle la valeur seuil du glucose à jeûne passe de $\geq 6,1$ mmol/l à $\geq 5,6$ mmol/l (GRUNDY *et al.*, 2004). Cette analyse a montré que bien que la prévalence totale du MetS augmente avec l'utilisation d'une définition révisée, il est estimé que l'augmentation de la prévalence du syndrome à partir du NHANES III (1988-1994) jusqu'au NHANES III (1999-2000) est similaire lorsqu'elle est observée avec la définition d'origine du Smet (FORD *et al.*, 2004).

L'augmentation de la prévalence du Smet chez les américains adolescents a été largement documentée. Brièvement, en utilisant une version modifiée de la définition du NCEP, les analyses comparatives des données de 1988-1994 et 1999-2000 du NHANES III ont révélé une augmentation de la prévalence de 9,2 % à 12,7 % chez les américains adolescents âgés de 12 à 19 ans.

Il a été proposé que cette augmentation de 40 % puisse être largement attribuée à l'augmentation du IMC aussi qu'à celle de l'obésité centrale, qui augmente de 25 % à 30 % (FERRANTI *et al.*, 2006).

La comparaison de la prévalence du Smet par l'utilisation des différentes définitions a été réalisée chez les américains adultes. FORD & GILES *et al.*, (2003) ont trouvé que pour les individus concernés par NHANES III (1988-1994), la définition du NCEP estimait la prévalence à 23,9 % alors que selon l'OMS elle est de 25,1 %. Bien que la prévalence globale soit comparable dans les deux définitions, les différences de prévalence du Smet ont une amplitude variable en fonction du sous-groupe de la population étudiée. Par exemple, la prévalence du Smet chez les afro américains est de l'ordre de 21,9 % suivant la définition du NCEP et de 28 % selon l'OMS. Une autre étude a analysé la prévalence du Smet chez des sujets du NHANES III (1999-2000) selon les critères de l'IDF, la prévalence non ajustée à l'âge du Smet est alors estimée à 39,0 %, alors qu'elle est de 34,5 % suivant les critères du NCEP, basés sur la valeur seuil du glucose à jeûn $\geq 5,6$ mmol/l. On pourrait insister sur le fait que les définitions NCEP et IDF montrent un fort chevauchement, avec un diagnostic concordant pour approximativement 93 % des individus examinés (FORD, 2005).

Finalement, une étude menée au sein d'une population masculine blanche de classe moyenne a estimé une prévalence à 19,7 %, 27% et 30 % respectivement, suivant le NCEP original, ou du NCEP révisé basé sur la valeur seuil du glucose à jeûn 5,6 mmol/l ou suivant la définition de l'IDF (KATZMARZYK, 2006).

I.4.4. En Algérie

Le taux de prévalence du syndrome métabolique en Algérie est de 26,33 % et concerne 32,7 % des Algérienne, indique une enquête médicale nationale dont les résultats ont été annoncés, cette enquête réalisée dans 16 wilayas, sur la base d'un échantillon de 4818 personnes âgées entre 35 et 70 ans, ont été présentées par le docteur ATEK MADJID, épidémiologiste auprès de l'Institut national de la santé publique, lors de la deuxième journée du congrès de la SAMEV (ATEK, 2008).

CHAPITRE II

La Physiopathologie Du Syndrome Métabolique Et Les Risques Associés

I. Facteurs de risques de syndrome métabolique

Les causes du syndrome métabolique sont multifactorielles et schématiquement, reconnaissent deux grandes origines : un terrain de prédisposition (génétique ou acquis *in utero*) et une influence environnementale (LAKKA *et al.*, 2002) (**figure 9**).

I.1. La prédisposition génétique

L'histoire génétique de l'espèce humaine a laissé à l'homme actuel un héritage qui est en partie responsable de l'augmentation de la prévalence de l'obésité de nos jours. En effet, l'espèce humaine a dû faire face pendant des millénaires à des périodes de disette et de famine, et la sélection naturelle a favorisé la survie d'individus dotés de gènes d'épargne qui facilitent le stockage énergétique. Hélas, ces mêmes gènes jouent un rôle délétère en cas d'abondance alimentaire et prédisposent alors à l'obésité et au syndrome métabolique (PERSINET, 2011).

Une autre cause de prédisposition au syndrome métabolique réside dans un sous développement placentaire conduisant à un retard de croissance *in utero* et à un petit poids de naissance pour l'âge gestationnel. Ici aussi, cette anomalie oriente les gènes vers une facilitation du stockage énergétique qui devient nocive dans un contexte de pléthore.

Ce terrain de prédisposition s'exprimera d'autant plus tôt dans la vie et de façon d'autant plus sévère que la personne est exposée à des facteurs de risque environnementaux défavorables (LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE, 2007).

Théoriquement, les facteurs génétiques et environnementaux doivent être pris en considération. Jusqu'à présent, les anomalies génétiques ne représentent qu'un petit nombre de syndromes rares dans lesquels l'action de l'insuline est gravement altérée et aucun gène ou groupe de gènes n'a été identifié comme étant la cause du syndrome métabolique (LEFÈBVRE, 2003).

I.2. Influence environnementale

Sur ce terrain de prédisposition, il ne fait aucun doute que les facteurs d'environnement jouent un rôle majeur. Ils expliquent, à eux seuls, l'importante augmentation de la prévalence du syndrome métabolique observée dans les dernières décennies.

La diminution des dépenses énergétiques face à des apports alimentaires excessifs va conduire à une surcharge pondérale puis à une obésité.

Pour des raisons qui sont encore mal comprises, un bilan énergétique positif, lié à un apport calorique excessif et/ou une réduction des dépenses énergétiques, conduit souvent à un excès d'accumulation de graisses dans les adipocytes intra-abdominaux (PERSINET, 2011).

De plus, la sédentarité aggrave l'insulinorésistance dans le muscle squelettique. C'est également le cas d'une alimentation trop riche en graisses saturées (LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE, 2007).

Cette idée que l'environnement joue un rôle important dans le développement du syndrome métabolique est confortée par des études montrant qu'une partie des altérations métaboliques liées à ce syndrome s'améliore rapidement après restriction calorique. Puis des modifications de composition corporelle viennent ensuite, montrant que l'alimentation a par elle-même une action sur ces anomalies métaboliques (TAPPY, 2004).

Inversement, chez le sujet sain, la suralimentation, en particulier glucidique, induit rapidement des modifications métaboliques communes avec le syndrome métabolique : hyperinsulinémie, augmentation des triglycérides plasmatiques, de la glycémie et de la production hépatique de glucose à jeun (évocatrice d'une insulinorésistance hépatique). Enfin, le stress et le tabagisme diminuent également la sensibilité à l'insuline (DELARUE *et al.*, 2006).

En effet, le stress professionnel semble être un facteur indépendant du risque de syndrome métabolique (Chandola *et al.*, 2006). Il active l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le système sympathique provoquant une élévation du taux de cortisol et de la pression artérielle, ainsi qu'une libération plus importante d'acides gras libres par les adipocytes (via les récepteurs aux catécholamines : voir chapitre « Rappels de physiologie : le tissu adipeux ») (ROSMOND, 2005).

Ces facteurs génétiques et environnementaux vont donc concourir à l'installation d'un surpoids, avec des graisses qui seront préférentiellement stockées au niveau abdominal, et seront à l'origine des désordres métaboliques retrouvés dans le syndrome (PERSINET, 2011).

II. Physiopathologie du syndrome métabolique

Dans les années 1980, l'association de la résistance à l'insuline avec différentes composantes du Smet a conduit à lui attribuer un rôle de pivot. Cette association était étayée par la mise en évidence de mécanismes physiopathologiques pouvant sous-tendre ces relations.

Dès cette époque, le rôle déterminant de l'obésité et plus particulièrement de l'obésité abdominale était cependant soulevé. Au delà de son implication dans le déterminisme de la résistance à l'insuline, l'obésité pourrait intervenir plus directement pour favoriser certaines composantes du Smet (CRUZ *et al.*, 2004).

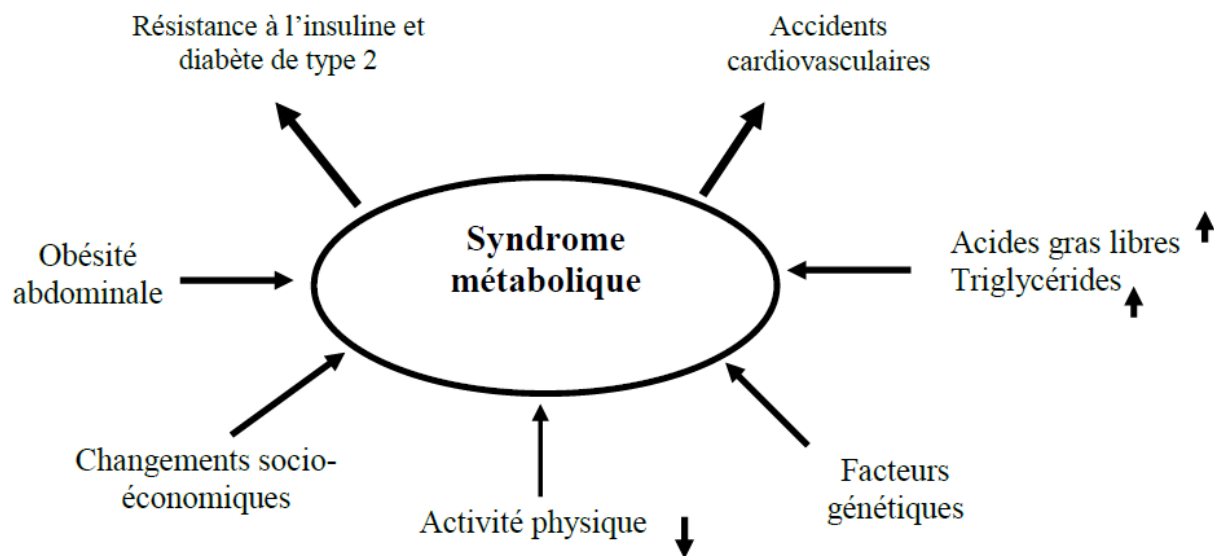


Figure 9. Diagramme des différents facteurs intrinsèques et extrinsèques impliqués dans la caractérisation du Smet (LAKKA *et al.*, 2002).

Différentes études, menées à l'aide d'analyses factorielles, dans lesquelles plusieurs composantes du Smet ont été prises en compte, ont tenté de préciser l'élément central sans pouvoir trancher (**figure 10**) (CAMERON *et al.*, 2004)

Il apparaît aujourd'hui qu'en fait la résistance à l'insuline et l'obésité interagissent probablement et jouent toutes les deux un rôle déterminant dans la genèse du Smet chez l'adulte et chez l'adolescent (COON & TUCKER, 2002). La présence prédominante de l'une ou l'autre contribue probablement à expliquer, avec d'autres facteurs tels que les facteurs génétiques, la très grande hétérogénéité phénotypique de ce syndrome.

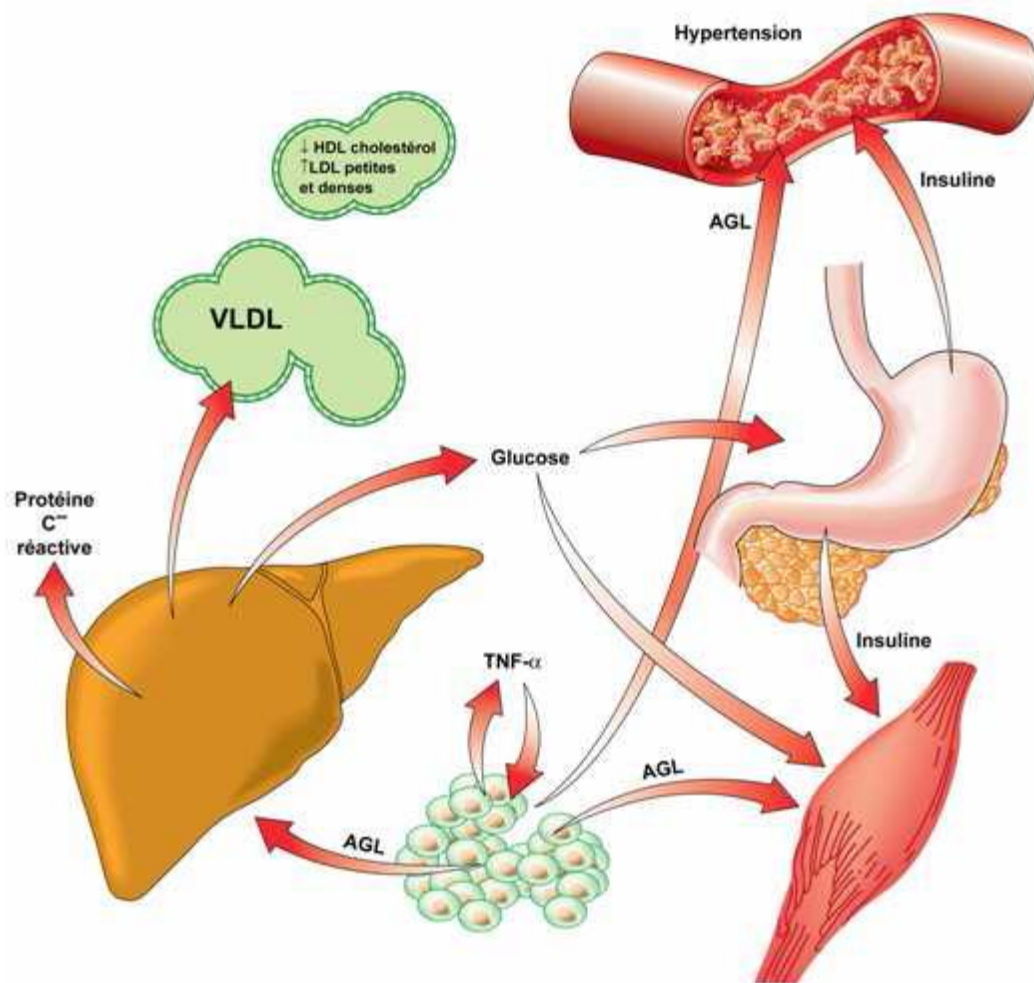


Figure 10. Physiopathologie du syndrome métabolique.

La base génétique du Smet suscite de plus en plus d'intérêt. Dans de rares cas, les sujets ont un Smet sévère à cause des désordres monogéniques tels les désordres adipocytaires induits par des mutations génétiques. Les polymorphismes génétiques ont été associés au Smet, mais leurs contributions dans la population générale restent à déterminer.

Une part de l'augmentation du Smet a été attribuée aux thérapeutiques multiples communément utilisées, principalement parce que certaines d'entre elles, corticostéroïdes, antidépresseurs, antipsychotiques, et anti-histamines, peuvent produire un gain de masse pondérale, laquelle prédispose à deux des caractéristiques du Smet : l'obésité et l'intolérance au glucose. Les inhibiteurs de protéases utilisés dans le traitement du VIH induisent souvent un Smet secondaire à la lipodystrophie et la résistance à l'insuline.

II.1. Obésité

II.1.1. Gain du poids, étape pré-requise avant l'obésité

Les changements corporels précoces observés depuis longtemps chez les jeunes adultes sont explorés à l'aide de la masse grasse corporelle qui prend en compte les différences individuelles de taille et de masse maigre qui sont difficiles à mesurer. En plus, un changement sur le poids est relativement facile à interpréter de façon simplifiée dans de nombreuses populations. La majorité des individus n'est pas en surpoids en fin de croissance puis, à partir de 20 ans, un excès de masse grasse corporelle s'accumule pendant plusieurs années. A l'exception des culturistes, un gain de poids est très souvent associé à la graisse. L'absence du gain de poids, particulièrement chez les personnes adultes âgées d'une cinquantaine d'années, n'indique cependant pas que la graisse n'est pas en augmentation. Au dessus de cet âge, la masse musculaire est, à degrés variables, remplacée par la graisse, plus encore au niveau de l'abdomen. Ce phénomène peut se manifester par l'augmentation du tour de taille. L'augmentation du risque de diabète de type 2, même pour un gain de poids modeste, est substantiel, ce résultat est indépendant de l'historique familial du diabète. La probabilité de constater des anomalies hémodynamiques et métaboliques chez des jeunes adultes a considérablement augmenté avec la forte croissance de la masse pondérale durant ces 30 dernières années (EVERSON *et al.*, 1998). Cette étude conforte le support de précédentes observations de la littérature qui ont identifié les effets néfastes du gain de poids chez des jeunes adultes et des adultes d'âge moyen.

Finalement, le tour de taille est d'une faible valeur prédictive de maladies coronaires chez les hommes de moins de 65 ans mais est fortement prédictive pour les hommes âgés de plus de 65 ans (WILLETT, *et al.*, 1999), ce qui suggère que la masse pondérale est importante à tous âges mais que les moyens optimaux d'évaluation du risque de la masse grasse changent avec l'âge.

II.1.2. L'obésité et le tissu adipeux

L'obésité caractérise un état de gain excessif de masse grasse associé à un statut physiologique potentiellement associé à un déséquilibre métabolique. Elle est définie par un index de masse corporelle (BMI) supérieur à 30 kg/m². Cet index se calcule par le rapport entre le poids et le carré de la taille de l'individu (NTOUGOU, 2012).

Jusqu'à tout récemment, le tissu adipeux était considéré comme un organe passif dont le rôle était essentiellement de permettre le stockage et la mobilisation des matières grasses lors de périodes de surplus et leur mobilisation en cas de carences énergétiques.

Au cours des dernières années, l'accroissement des connaissances et de la compréhension de la physiopathologie de l'obésité ont contribué à l'identification d'autres fonctions du tissu adipeux, dont celle entre autres de sécréter de nombreuses molécules, lui conférant ainsi un statut d'organe endocrinien (**figure 11**). Ainsi, il est maintenant démontré qu'en plus de libérer des acides gras, le tissu adipeux sécrète également des éléments du système rénine-angiotensine, de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et des protéines regroupées sous le nom d'adipokines ou d'adipocytokines (BASDEVANT, 2004).

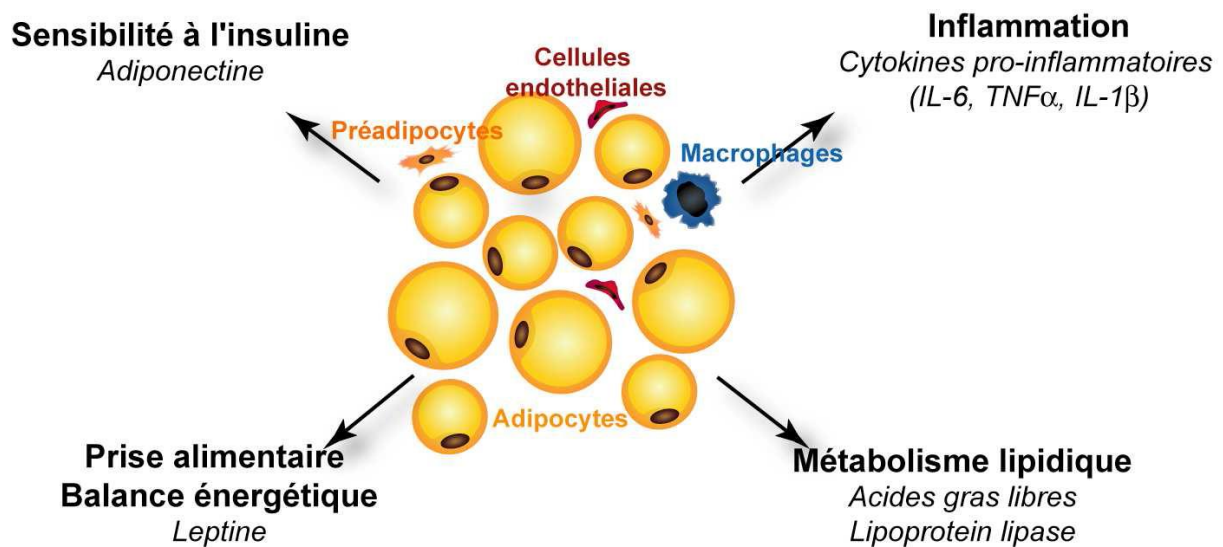


Figure 11. Le tissu adipeux et les différents mécanismes, endocrine et métabolique.

Il est bien reconnu que l'obésité augmente le risque de diabète de type 2 et de MCV. Toutefois, l'obésité constitue une condition hétérogène. En effet les individus obèses ne sont pas tous égaux face au risque de maladies, celui-ci variant, entre autre, selon la localisation de l'accumulation préférentielle du tissu adipeux. L'obésité abdominale viscérale ou androïde, caractérisée par la présence d'une quantité élevée du tissu adipeux au niveau abdominal, aggrave considérablement le profil métabolique (BERENSON *et al.*, 1998), comparativement à l'obésité gynoïde plutôt caractérisée par une accumulation de tissus adipeux dans la région glutéofémorale.

Cette situation pourrait s'expliquer par le fait que le tissu adipeux viscéral constitue un site d'activité lipolytique particulièrement intense.

La présence d'obésité viscérale va de pair avec des concentrations plasmatiques accrues d'acides gras libres et de glycérol, lesquels sont drainés par le système porte hépatique. Au niveau du foie, cette hyperlipolyse contribue à ralentir le catabolisme de l'insuline et à favoriser l'hyperinsulinémie, en plus de fournir une abondance de substrats nécessaires à la synthèse de triglycérides et de lipoprotéines de très faible densité (VLDL). Au niveau du muscle, ce surplus d'acides gras libres contribue à inhiber la captation et l'oxydation de glucose ce qui entraîne une hyperglycémie (BOOTH *et al.*, 2002). Le pancréas doit alors produire une quantité plus élevée d'insuline pour maintenir une glycémie normale, mais avec le temps, celle-ci peut devenir insuffisante ou moins efficace.

II.1.3. Répartition de la masse grasse

La localisation abdominale des graisses pourrait favoriser un afflux plus important des acides gras libres directement au niveau du foie. Une étude, chez les Rats modérément obèses a montré que l'ablation spécifique de la graisse abdominale s'accompagnait d'une amélioration de la résistance à l'insuline (BOSELLO & ZAMBONI, 2000).

L'obésité viscérale serait aussi impliquée dans l'étiologie de l'hypertension par plusieurs mécanismes. Entre autres, une réponse vasoconstrictive accrue en réponse à l'angiotensine II a été observée chez des hommes obèses normotendus (NIELSEN *et al.*, 2004). Ceci pourrait être expliqué par la stimulation du système nerveux sympathique, qui inhibe la vasorelaxation induite par l'oxyde nitrite (NO) et favorise la dysfonction endothéliale (NIELSEN *et al.*, 2004).

Cependant, il faut se souvenir que beaucoup de personnes présentant le Smet sont effectivement obèses mais quelques fois non, mais, tous les individus obèses ne présentent pas le Smet, pour plusieurs raisons :

Tous les individus obèses ne présentent pas de résistance à l'insuline. En effet plus de 25 % des personnes obèses restent relativement sensibles à l'insuline (FERRANNINI *et al.*, 1997)

La localisation de la masse grasse, comme au niveau du muscle et du foie, peut être de valeur identique ou plus importante encore que la quantité de masse grasse globale.

Les divergences sont probablement dues au fait que la distribution régionale de la masse grasse, qui ne peut pas être déterminée par le seul IMC, est plus déterminante que la masse grasse totale.

La localisation centrale de la masse grasse, particulièrement les dépôts intra-abdominaux ou viscéraux, est fortement associée à des complications cardiovasculaires, l'association est plus faible, pour un excès de tissu adipeux glutéofémoral (BJORNTORP, 1997).

Il est bien connu que les simples composants qui caractérisent le Smet sont associés avec l'adiposité viscérale. Certains rapports ont montré qu'une large quantité de la graisse viscérale peut représenter le facteur de risque cardiovasculaire au sein même des valeurs normales de l'IMC (NTOUGOU, 2012).

II.1.4. L'importance du tour de taille

Les recommandations concernant le ratio tour de taille / tour de hanche apparaissent dans la littérature scientifique depuis les années 1980 et, aussi dans les guides américains de régimes. Le tour de taille et le ratio tour de taille tour de hanche sont similairement corrélés avec les facteurs de risque de maladies coronaires tels que, l'hypertension, l'hyperglycémie ou une hyperlipidémie. Aucune méthode n'a été significativement meilleure dans la prédiction de risque de maladie. Cependant, les modifications de tour de taille reflètent mieux les changements de facteurs de risque de MCV (POULIOT *et al.*, 1994). Ainsi, à cause de sa grande simplicité, le tour de taille peut être le paramètre le plus utilisé en pratique clinique.

Les experts de surpoids et de l'obésité chez des adultes ont suggéré qu'un risque élevé existe si le tour de taille est supérieur à 102 cm chez les hommes et 88 cm chez des femmes.

Cependant, avec le tour de taille plus petit que ces valeurs seuils, le risque relatif de développement des facteurs de risques associés à l'obésité peut être augmenté (WILLETT *et al.*, 1999), suggérant ainsi que ces limites ne sont pas strictement sensibles au degré important de l'obésité abdominale. L'étude menée par HAN *et al.*, (1995) a montré que le tour de taille situé dans l'intervalle 94-102 cm chez les hommes et 80-88 cm chez des femmes est associé à une augmentation de la probabilité d'avoir un ou plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires.

Si nous acceptons que le diagnostic de l'obésité viscérale soit plus important que l'obésité globale, l'utilisation des valeurs seuils de l'IMC généralement proposés semblent présenter une utilité limitée. Il est probablement plus avantageux de considérer à la fois l'IMC et le tour de taille, celui ci permettant de diagnostiquer l'obésité viscérale quand le tour de taille est de 102 cm chez les hommes et 88 cm chez les femmes.

Il y a plusieurs méthodes valides pour l'évaluation de la distribution de la masse grasse régionale et particulièrement la masse grasse viscérale. Cependant, elles sont avant tout utilisées pour les recherches et ne sont pas utilisées en routine clinique. Les méthodes les plus utilisées pour l'évaluation de la distribution de la masse grasse sont les circonférences corporelles, plus communément le ratio tour de taille / tour hanche (NTOUGOU, 2012).

II.2. Tissu adipeux viscéral et métabolisme glucidique

La libération plus importante des TG aboutissant à des concentrations circulantes d'AGL plus élevées chez les personnes obèses viscérales participe à l'apparition d'une insulino-résistance au glucose chez les personnes obèses (POULIOT *et al.*, 1992, GRIFFIN *et al.*, 1999). Il existe un phénomène biochimique fondamental de compétitions des substrats énergétiques lipidiques et glucidiques, dénommé « l'effet RANDLE » (1963). Ce modèle souligne l'étroite dépendance métabolique de ces deux principaux substrats énergétiques. En effet, **l'augmentation des AGL plasmatiques s'accompagne d'une diminution de l'utilisation cellulaire du glucose**. A l'inverse, l'élévation des taux de glucose exerce un effet inhibiteur sur l'oxydation des AGL. RANDLE *et al.*, (1963) ont suggéré que l'augmentation de l'oxydation lipidique, liée à l'afflux plus important d'AGL, est à l'origine d'une augmentation de certains produits de dégradation des lipides comme l'acétyl-CoA et le NADH intra-mitochondrial conduisant à une inhibition de l'enzyme qui les fabrique, le pyruvate déshydrogénase (PDH). De plus, l'augmentation de l'oxydation des lipides entraînerait une élévation du taux de citrate, intermédiaire du métabolisme oxydatif inhibant une enzyme du métabolisme glucidique : la phosphofructokinase-1 (PFK-1). L'inhibition simultanée de la PDH et de la PFK-1 induirait une accumulation cytosolique du Glucose-6-Phosphate (G-6-P = produit de dégradation du glucose) inhibant à son tour l'enzyme qui le forme, l'hexokinase, qui entraînerait l'accumulation intracellulaire du glucose et donc une diminution de la captation de glucose. D'autres mécanismes expliquant l'effet des AGL sur le métabolisme glucidique ont depuis été évoqués. L'augmentation de la concentration intracellulaire des AGL pourrait inhiber le transporteur du glucose GLUT-4, empêchant ainsi l'incorporation du glucose dans les cellules (DRESNER *et al.*, 1999). **C'est ainsi que l'excès d'AGL diminue l'apport de glucose aux cellules musculaires, entraînant une diminution de la synthèse de glycogène et de l'oxydation du glucose : notion de lipotoxicité musculaire** (GRIFFIN *et al.*, 1999). Or, cet excès d'AGL est entretenu par l'insulino-résistance créée. En effet, l'insuline ne peut exercer son action d'inhibition de la lipolyse sur le TA devenu insulino-résistant. L'insulino-résistance se retrouve également au niveau du foie empêchant l'inhibition de la production de glucose.

Ce phénomène, associé à la non utilisation du glucose par les cellules musculaires est à l'origine d'une hyperglycémie chronique. Dans un premier temps, l'insulinosécrétion accrue permet de garder une glycémie normale. Cependant avec le temps, l'augmentation des AGL peut avoir des effets lipotoxiques au niveau du pancréas, entraînant des troubles de la sécrétion de l'insuline (MANCO *et al.*, 2004). Ce phénomène de compensation de l'insulinorésistance par les cellules β du pancréas commençant à défaillir, engendre une hyperglycémie responsable d'une glucotoxicité pancréatique qui aggrave l'insulinopénie déjà engendrée par la lipotoxicité. **Ces anomalies métaboliques vont précipiter l'apparition du diabète de type 2, d'autant plus rapidement qu'elles surviendront sur un terrain génétiquement prédisposé** (DUCLUZEAU & LAVILLE, 2004). Même si l'obésité viscérale semble être impliquée de façon prédominante dans l'apparition de l'insulinorésistance, d'autres facteurs peuvent aussi être à son origine. En effet, la sédentarité diminue la sensibilité à l'insuline parce qu'elle favorise la prise de poids et entraîne des modifications anatomiques du tissu musculaire. Plus exactement, la sédentarité provoque une réduction du lit capillaire entravant la diffusion de l'insuline et des fibres musculaires lentes de type I, très sensibles à l'action de l'insuline et très consommatrices d'AGL (KROTKIEWSKI, 1994).

II.3. Tissu adipeux viscéral et métabolisme lipidique

VERGES dans son article présente la physiopathologie de la dyslipidémie du Smet *et*. D'après ses recherches les personnes atteintes du Smet et de diabète de type 2 présentent des anomalies lipidiques. Les principales anomalies quantitatives du métabolisme lipidique retrouvées chez ces populations sont l'hypertriglycérémie et la baisse du HDL-C. Les anomalies qualitatives comprennent la présence des VLDL de grandes tailles, de LDL-Chol petites et denses et un enrichissement des LDL-Chol et HDL-Chol en TG (VERGÈS, 2007).

L'hypertriglycérémie peut s'expliquer d'une part par l'augmentation de la production hépatique des VLDL (lipoprotéine porteuse composée essentiellement de TG), et plus particulièrement des VLDL à grande taille. Celle-ci semble être liée chez les personnes atteintes du Smet et les diabétiques de type 2 à l'excès d'AGL au niveau hépatique et à une résistance à l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL (TAGHIBIGLOU *et al.*, 2000). Chez les diabétiques de type 2, TASKINEN, (2003) suggère aussi une augmentation de la néolipogénèse dans l'hépatocyte pour expliquer l'augmentation de la production des TGY.

Par ailleurs, l'hypertriglycérémie pourrait être due au ralentissement du catabolisme des VLDL chez les personnes diabétiques de type 2.

Puisque d'après TASKINEN *et al.*, (1982) l'activité de catabolisme de l'enzyme lipoprotéine lipase sur les VLDL diminuerait chez les personnes diabétiques et obèses.

La diminution des HDL-Chol, lipoprotéines en charge du transport du cholestérol retrouvée chez les personnes atteintes du Smet et diabétiques de type 2, est liée à l'accroissement de son catabolisme. D'après VERGÈS *et al.*, (2006), l'augmentation du catabolisme des HDL-Chol serait expliquée pour 43% par la réduction de l'adiponectine, hormone sécrétée par le tissu adipeux et pour 19% par l'enrichissement des HDL-Chol en TG. Même si les mécanismes d'action de l'adiponectine ne sont pas encore bien connus, sa diminution dans le Smet pourrait directement intervenir dans l'accélération du catabolisme du HDL-Chol. En effet, VERGÈS *et al.*, (2006) ont trouvé une forte corrélation négative entre le catabolisme des apolipoprotéines A-I des HDL et le taux plasmatique de l'adiponectine. L'augmentation des lipoprotéines riches en TG (VLDL principalement) chez les personnes atteintes du Smet et les diabétiques de type 2 accroît l'activité de la protéine transfert des TG (la Cholestérol Ester Transfer Protein) entraînant l'enrichissement en TG des HDL-Chol et des LDL-Chol. Il s'en suit une augmentation de l'activité catabolique de la triglycéridelipase hépatique, expliquant la diminution des HDL-Chol et l'apparition des petites et denses LDL-Chol (GOLAY *et al.*, 1987). Ces dernières sont particulièrement athérogènes et avec l'hypertriglycémie augmentent les risques d'accidents cardiovasculaires (AUSTIN *et al.*, 2000).

L'excès de graisse viscérale ectopique semble pouvoir expliquer en partie les désordres du métabolisme lipidique et glucidique dans le Smet. L'insulinorésistance, en partie développée par l'excès d'AGL, entretient l'excès de Masse Grasse qui provoque l'augmentation des AGL (figure 12).

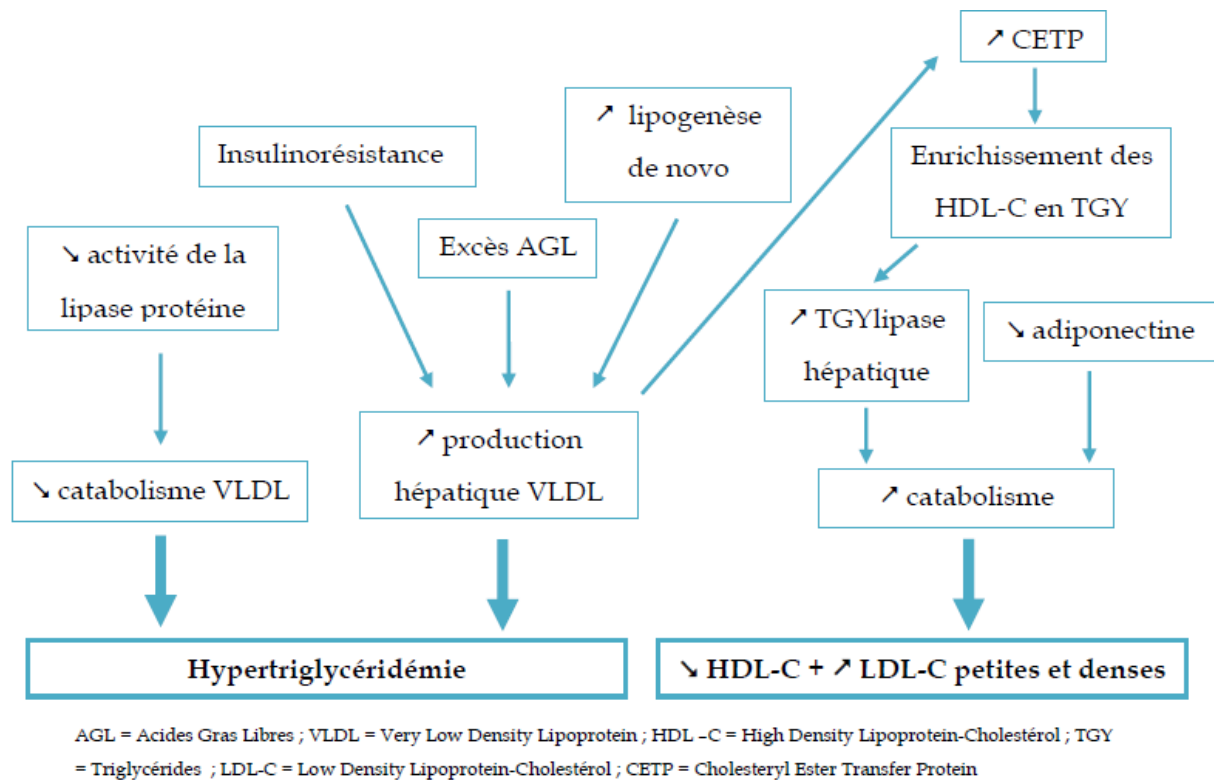


Figure 12. Physiopathologie de la dyslipidémie chez les personnes atteintes du syndrome métabolique et de diabète de type 2.

II.4. Tissu adipeux viscéral et l'hypertension artérielle

La relation entre l'obésité et l'hypertension est démontrée depuis bien longtemps (CHIANG *et al.*, 1969). Bien qu'une personne obèse ou avec un Smet ne présente pas systématiquement une hypertension artérielle, la probabilité de développer cette pathologie augmente avec le poids (JONES *et al.*, 1994). Trois mécanismes, agissant probablement en synergie, sont proposés pour expliquer l'augmentation de la PA induite par l'insulinorésistance et l'augmentation de l'adiposité : une stimulation du Système Nerveux Sympathique (SNS), à l'origine d'une vasoconstriction, une altération de la fonction endothéliale et une réabsorption accrue du sodium (**figure 13**).

II.4.1. Hyperactivité du système nerveux sympathique

Les AGL peuvent interagir avec le SNS. Ainsi, UMPIERREZ *et al.*, (2009) ont montré que l'injection d'AGL chez les obèses diabétiques de type 2 augmentait rapidement leur pression artérielle.

L'augmentation des AGL stimulerait donc le SNS soit directement au niveau des centres nerveux cérébraux soit via des voies nerveuses afférentes prenant leur origine au niveau du foie (MONTANI *et al.*, 2002). De plus, l'activité du SNS tend à entretenir ce phénomène puisqu'elle renforce la production d'AGL en augmentant la lipolyse ou en diminuant l'utilisation des AGL (SMITH *et al.*, 1980). Une autre explication potentielle de l'hyperactivité du SNS serait l'implication de la leptine dans l'hypertension (BJORNTORP, 2004). La leptine est une hormone sécrétée principalement par le tissu adipeux et bien connu pour sa fonction de satiété. Lors d'un excès de leptine comme c'est le cas chez les personnes obèses (OSTLUND *et al.*, 1996), lors d'injections systémique ou centrale de leptine ou encore chez les animaux transgéniques sur exprimant la leptine, d'après BJORNTORP, (2004) il est constaté une élévation de la PA. En raison de son récepteur central la leptine serait au moins en partie impliquée dans les mécanismes d'élévation de la PA (BJORNTORP, 2004). Une diminution de l'effet vasodilatateur de l'insuline, en raison de l'insulinorésistance pourrait aussi favoriser l'augmentation de la PA (JULLIUS *et al.*, 1991). De plus, l'insuline pourrait stimuler directement le SNS (BJORNTORP, 2004). L'augmentation des AGL, de la leptine et de l'insulinorésistance ne seraient pas les seuls facteurs explicatifs de l'hyperactivité du SNS. En effet, le stress, l'anxiété peuvent être impliqués dans ce phénomène.

II.4.2. Altération de la fonction endothéliale

STEINBERG *et al.*, (1997) ont montré que les AGL inhibent la relaxation de l'endothélium en stimulant la production de radicaux libres et en inhibant la formation du monoxyde d'azote (NO). L'endothélium des vaisseaux sanguins se sert du NO pour déclencher une vasodilatation et une diminution de l'agrégation des plaquettes sanguines (thrombocytes). Il semblerait que ce mécanisme soit indispensable à la préservation de l'endothélium. De plus, la résistance à l'insuline pourrait contribuer à inhiber la production de NO et favoriser le stress oxydatif, entraînant ainsi une moindre élasticité de la paroi des vaisseaux avec pour conséquence une augmentation de la PA (JULLIUS *et al.*, 1991, STEINBERG *et al.*, 1996, SARTORI *et al.*, 1999).

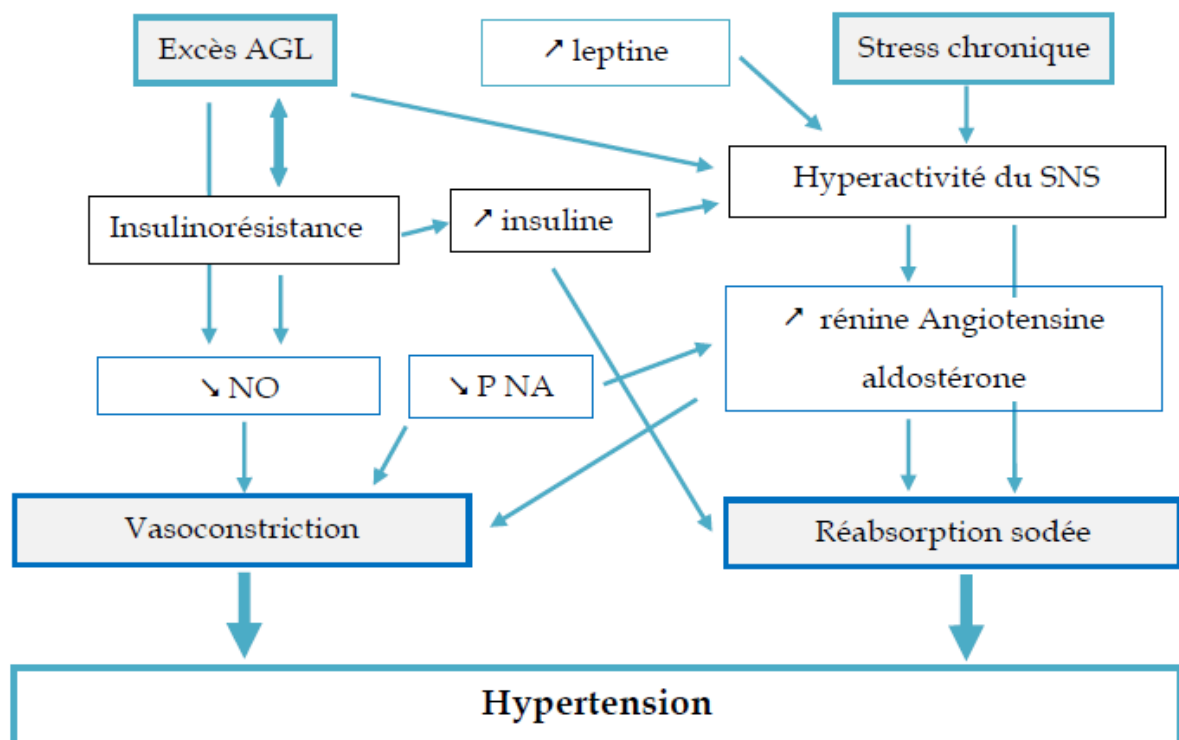
II.4.3. Réabsorption sodée

SCAGLIONE *et al.*, (1995) montrent que l'obésité abdominale en particulier, est associée à des altérations de la fonction rénale, pouvant expliquer l'apparition de l'hypertension. Les mécanismes explicatifs de ces altérations sont nombreux.

Tout d'abord, l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique décrite précédemment chez les personnes obèses favorise la réabsorption tubulaire de sodium et d'eau de façon directe en agissant sur les tubules et indirecte en augmentant les concentrations du complexe rénine-angiotensine-aldostérone. Ce complexe hormonal qui se trouve dans le rein sert à préserver l'homéostasie hydrosodée. L'augmentation de leur concentration entraîne une hausse de la tension artérielle, en raison de la réabsorption d'eau et de la vasoconstriction qu'elles engendrent.

Ensuite, SAVOIA *et al.*, (2009) ont montré une réduction des taux circulants du peptide natriuretique chez les obèses atteints du Smet. Ces peptides sécrétés par les ventricules cardiaques sont normalement à l'origine d'une vasodilatation et d'une inhibition de l'activité du système rénine-angiotensine.

Enfin, l'insuline favoriserait la réabsorption du sodium, par une action directe au niveau des tubules rénaux, cette action persisterait malgré la résistance à l'insuline (SCHNYDER *et al.*, 2002).



NO = Monoxyde d'azote ; AGL = Acides Gras Libres ; SNS = Système Nerveux Sympathique ; P NA = peptide natriuretique

Figure 13. Physiopathologie de l'hypertension chez les personnes atteintes du syndrome métabolique.

II.5. Syndrome métabolique et le risque thrombotique

Le Smet est associé à des altérations de la coagulation sanguine, pouvant provoquer la formation de thrombus ou caillot sanguin dans une veine ou artère. En effet, les marqueurs de coagulation (fibrine et facteurs VIIla et VIIlc) semblent particulièrement élevés dans cette population (NIEUWDORP *et al.*, 2005). Cette augmentation peut s'expliquer en partie par l'inhibition de la fibrinolyse, processus de destruction de la fibrine, constitutive du caillot sanguin. Cette inhibition résulte de l'augmentation du plasminogène activateur inhibiteur-1 (PAI-1), qui diminue l'activité du tissu Plasminogène Activateur, activateur de la fibrinolyse (NIEUWDORP *et al.*, 2005). Il semblerait que la stimulation de l'expression et de la sécrétion du PAI-1 soit provoquée par l'insuline, les TG, les cytokines et peut-être les glucocorticoïdes (MORANGE *et al.*, 1999). Bien que les mécanismes d'activation de la coagulation soient bien décrits pour d'autres maladies, l'étiologie précise dans le Smet n'est pas bien connue (NIEUWDORP *et al.*, 2005).

II.6. Syndrome métabolique et l'état pro-inflammatoire

Le Smet est associé positivement aux concentrations de plusieurs protéines pro-inflammatoires, telles que la C-Réactive Protéine (CRP), produite par le foie, l'Interleukine 6 (IL6) et le Tumor Necrosis Factor (TNF) (**figure 14**) (DAS, 2004 ; DEVARAJ *et al.*, 2004). L'état inflammatoire, en s'ajoutant à l'hyper-coagulation prédispose à la thrombose (DEVARAJ *et al.*, 2004). De plus, de nombreuses études épidémiologiques et expérimentales suggèrent que cet état pro-inflammatoire est un des éléments faisant le lien entre le Smet, l'athérogénèse et le risque cardiovasculaire. Au sein de ce syndrome inflammatoire, un rôle clef serait joué par l'IL6 (DEVARAJ *et al.*, 2004). En effet, l'IL6, cytokine sécrétée en partie par l'adipocyte, stimule la production hépatique de CRP ainsi que celle d'autres protéines inflammatoires telles que le TNF et l'IL1. Au-delà de leurs effets dans le processus inflammatoire, de nombreuses données suggèrent que l'IL6 et le TNF joueraient un rôle dans l'insulinorésistance, l'état de pro-thrombose et le risque cardiovasculaire associés au Smet (HOTAMISLIGIL *et al.*, 1993 ; KRODER *et al.*, 1996). De même, ils seraient à l'origine d'une augmentation de la leptine (Finck *et al.*, 1998) dont le taux est déjà élevé chez les personnes obèses en raison du niveau important de leurs réserves adipeuses (OSTLUND *et al.*, 1996).

Les altérations de la sécrétion et de l'action de la leptine retrouvées chez les personnes obèses pourraient aussi être impliquées dans l'apparition de l'insulinorésistance et de l'hyperinsulinémie. Les mécanismes exacts restent encore à préciser (GOMEZ-MERINO *et al.*, 2004)

Il apparaît ainsi que le Smet est un processus complexe d'interactions métaboliques, sans doute engendré par l'excès de TAV et entretenu par les altérations du système sympathique et l'insulinorésistance. Aussi nous pouvons nous interroger sur les causes engendrant le développement du tissu adipeux abdominal et plus particulièrement le TAV.

II.7. Syndrome métabolique et les plaquettes sanguines

Quelques études récentes indiquent que les plaquettes de sujets ayant un syndrome métabolique sont hyperactives (VADUGANATHAN *et al.*, 2008; VAIDYA *et al.*, 2009) et ont un volume plaquettaire augmenté (TAVIL *et al.*, 2007). Parmi les facteurs associés au syndrome métabolique, l'hypertension artérielle diastolique est associée à une plus grande sensibilité des plaquettes à l'ADP (NITYANAND *et al.*, 1993). L'obésité abdominale est associée à une hyperactivation plaquettaire objectivée par l'augmentation de l'excrétion urinaire du 11-dehydro-TxB2 (DAVI *et al.*, 2002) et la moindre sensibilité aux anti-agrégants plaquettaires (ANFOSSI *et al.*, 2009). La résistance à l'insuline des personnes susceptibles de faire un diabète et la déficience en insuline altèrent les fonctions plaquettaires. En effet, l'insuline diminue l'agrégation des plaquettes induite par divers agonistes (collagène, ADP, épinéphrine et PAF) (WESTERBACKA *et al.*, 2002). Ainsi, une résistance à l'insuline ou l'absence d'insuline contribuent à augmenter la réactivité plaquettaire.

II.8. Syndrome métabolique et stress-oxydant

Le stress oxydant apparaît dans une cellule quand l'équilibre entre les espèces pro-oxydantes et anti-oxydantes est rompu en faveur de l'état pro-oxydant (SIES, 1991). Dans les systèmes vivants, une production physiologique d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) se fait de manière continue. Dans des conditions pathologiques ou provoquées par des facteurs exogènes, une surproduction de ces espèces réactives est possible. Les défenses antioxydantes peuvent alors être insuffisantes pour empêcher les dégâts cellulaires que peuvent causer les radicaux libres oxygénés, ce qui génère un stress oxydant.

Le stress oxydant est décrit comme un mécanisme important dans la physiopathologie de l'obésité et du Smet (FURUKAWA *et al.*, 2004).

En effet, une forte association est retrouvée entre le diagnostic d'un Smet et l'état de stress oxydant (HOPPS *et al.*, 2010). De plus, les marqueurs du stress oxydant, tels que les TBARS, sont augmentés chez les patients présentant un Smet (GRATTAGLIANO *et al.*, 2008). En effet, les composantes du Smet sont caractérisées par une surproduction de ROS. L'obésité abdominale, les désordres du métabolisme lipidique, tels que l'accumulation des lipides au niveau hépatique ainsi que l'insulinorésistance qui en résulte, mais aussi l'hyperglycémie, activent la génération de ROS par différentes sources (cytochromes, mitochondries et peroxyosomes). Divers mécanismes sont avancés pour expliquer cette surproduction de ROS, parmi lesquels l'excès de peroxydation lipidique, l'oxydation des LDL, la surexpression de la NADPH oxydase. En parallèle, les défenses anti-oxydantes sont significativement abaissées chez les patients atteints de Smet, aggravant ainsi l'état de stress oxydant (FORD *et al.*, 2003). A titre d'exemple, les concentrations plasmatiques des vitamines C et E (alpha tocophérol), qui participent aux défenses anti-oxydantes non-enzymatiques de l'organisme, sont abaissées significativement en présence de Smet (GRATTAGLIANO *et al.*, 2008). Ce stress oxydant entraîne des dommages cellulaires et vasculaires favorisant l'installation de l'insulinorésistance, de la dysfonction endothéliale et de l'inflammation (DI RENZO *et al.*, 2010). Il participe ainsi de façon critique au développement et à la progression des maladies cardiovasculaires et du DT2 (MUSAAD & HAYNES, 2007; PITOCCHO *et al.*, 2010).

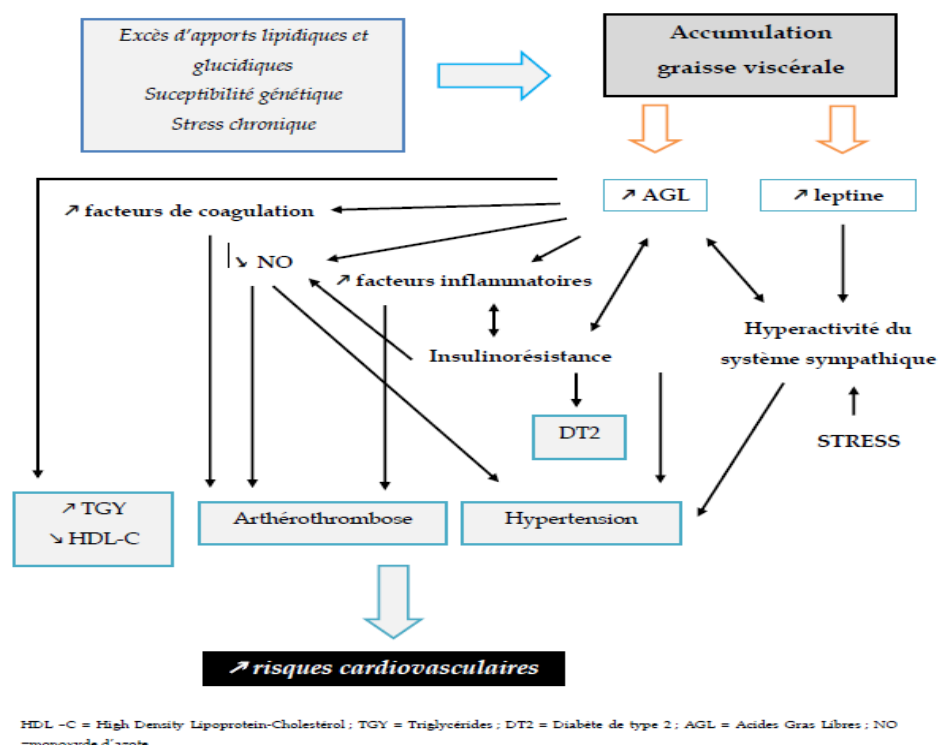


Figure 14. Interaction entre les différentes anomalies constituant le syndrome métabolique

III. Alimentation et syndrome métabolique

Notre alimentation s'est considérablement transformée ces dernières décennies. L'évolution de l'offre alimentaire et de nos choix se solde entre autres par un déséquilibre des différentes familles d'acides gras dans l'alimentation. La consommation de viande et de fromage a augmenté, celle de céréales a diminué, et si l'utilisation domestique de graisses animales ajoutées a baissé au profit des graisses végétales, la consommation de plats tout préparés et de « junk food » ainsi que les repas pris à l'extérieur favorisent un apport d'acides gras saturés (AGS) élevé aux dépens des acides gras polyinsaturés (AGPI) et monoinsaturés (AGMI). Cette évolution explique que certains acides gras essentiels, aux premiers rangs desquels l'acide linoléique, (C18 :2 n-6) et l'acide linolénique (C18 :3 n-3) sont apportés en moindre quantité ou dans une proportion inadéquate (le rapport n-6/n-3 recommandé est de 5). La faible consommation de poisson et la modification du type de nourriture (plus riche en n-6), fournie aux animaux d'élevages (bovins, poissons, volailles), avec un impact sur les caractéristiques des productions, (lait, oeufs) en sont des éléments d'explication. Une étude menée chez 97 hommes montre que la composition en acides gras des triglycérides est associée à plusieurs des composantes du syndrome métabolique. Plus particulièrement, l'acide gamma-linolénique est associé négativement aux triglycérides plasmatiques, à la pression artérielle et positivement au HDL-cholestérol (TREMBLAY *et al.*, 2004).

Une autre étude indique que les sujets présentant un syndrome métabolique ont une proportion d'AGS plasmatiques plus importante que ceux ne présentant pas de syndrome métabolique (DECSI *et al.*, 2000).

III.1. Qualité des acides gras et la prise alimentaire

Chez des souris nourries avec un régime riche en AGPI, une augmentation de l'activité neuronale de la zone ventromédiane de l'hypothalamus, centre de la satiété, est observée. L'effet des AGS serait plus controversé avec peut être même un effet antagoniste. En effet, une alimentation riche en AGS est associée, chez les souris, à une suppression de l'activité du centre de la satiété ventromédian et à une activation neuronale de la zone dorsoventrale de l'hypothalamus, centre de la faim (STORLIEN *et al.*, 2000). Un mécanisme indirect est également envisageable : des taux circulants de leptine plus élevés ont été observés dans le cas d'une alimentation enrichie en AGPI, comparée à une alimentation enrichie en AGS (PLATAT, 2005).

III.2. Alimentation et obésité

Un lien entre l'apport alimentaire en graisses saturées et le statut pondéral est suggéré par plusieurs études épidémiologiques chez l'adulte (STORLIEN *et al.*, 2000).

Des travaux réalisés par PLATAT, (2005) ont rapporté chez un groupe de 128 hommes, qu'une consommation élevée de graisses saturées est associée à un tour de taille plus élevé. Quelques études d'intervention, indiquent qu'une augmentation de la part des acides gras polyinsaturés dans l'alimentation s'accompagne d'une réduction de la masse grasse (DOUCET *et al.*, 2000).

En théorie, la qualité des acides gras peut interférer avec la balance énergétique en agissant à plusieurs niveaux : la prise alimentaire, l'orientation métabolique des acides gras (oxydation ou stockage) et ainsi la composition corporelle, la thermogenèse mais également plus directement au niveau adipocytaire (différenciation et prolifération). Des études expérimentales et quelques études d'intervention chez l'homme suggèrent que la qualité des acides gras interfère avec les trois premiers mécanismes de régulation (STORLIEN *et al.*, 2000). Une étude menée chez des sujets sains suggère en effet que la consommation d'une alimentation caractérisée par un rapport AGPI/AGS élevé pourrait être associée à une augmentation du métabolisme de repos, de l'oxydation des graisses et de la thermogenèse (DOUCET *et al.*, 2000).

III.3. Composition en acides gras et la lipolyse

Après ingestion, les graisses insaturées seraient plus facilement oxydées que les AGS. Cela a été démontré dans quelques études expérimentales menées chez le sujet sain avec des isotopes stables. 24 heures après l'ingestion d'un mélange d'acides gras marqués, la proportion d'AGS oxydée était plus faible que celle des acides gras insaturés. Cela favoriserait l'orientation vers le stockage des AGS (STORLIEN *et al.*, 2000). En outre, une fois stockés dans le tissu adipeux, les AGS seraient moins facilement mobilisés en réponse à un stimulus lipolytique comparé aux acides gras insaturés (PLATAT, 2005).

III.4. Alimentation, résistance à l'insuline et intolérance au glucose

Une proportion élevée d'AGS dans les membranes cellulaires, dont la composition reflète la composition plasmatique et alimentaire en acides gras, est généralement associée à une diminution de la sensibilité à l'insuline. Une altération à la fois de la fixation de l'insuline à son récepteur et de son action a été mise en cause par des études *in vitro*.

L'impact de la qualité des acides gras alimentaires sur la sensibilité à l'insuline est confirmé *in vivo*. Les rats nourris avec une alimentation riche en AGS développent une résistance à l'insuline au niveau de plusieurs tissus, comparés aux rats recevant une alimentation riche en AGPI. Au niveau du muscle, les acides gras agiraient sur la translocation et l'activité du transporteur GLUT4 du glucose et activeraient la protéine kinase C. Par ailleurs, la lipotoxicité pancréatique des acides gras circulants en grande quantité, qui se traduit par une diminution de la sécrétion insulinaire par les cellules bêta et par une apoptose accrue, pourrait être plus importante pour les AGS que pour les acides gras insaturés (MANCO *et al.*, 2004).

D'autre part, JOSHI-BARVE et son équipe ont montré que le traitement d'hépatocytes en culture par du palmitate provoquait une accumulation intracellulaire de dérivés lipidiques (céramides) dont les effets sont délétères pour la voie de l'insuline, mais aussi que la sécrétion de facteurs inflammatoires tels que l'IL-8 était accrue dans une telle situation (JOSHI-BARVE, 2007). Plusieurs études suggèrent également un lien entre le développement d'une stéatose hépatique au cours du syndrome métabolique et la sécrétion de cette cytokine (KIM, 2001 ; FELDSTEIN, 2004), ou encore que la surconsommation d'acides gras saturés diminue les capacités de sécrétion de l'insuline par les îlots β du pancréas et affecte, par conséquent, l'homéostasie glucidique (ALLAGNAT, 2008).

III.5. Alimentation et dyslipidémie

L'impact de la composition en acides gras sur les lipides a été étudié dans de nombreuses études d'observation et d'intervention. L'effet délétère des acides gras saturés, notamment l'acide palmitique et myristique et les acides gras trans, sur le taux de cholestérol-LDL est bien établi. Le remplacement isocalorique d'AGS par des AGPI (5 % des apports énergétiques) s'accompagne d'une diminution du cholestérol total. La nature des acides gras modifie assez peu le taux de HDL-cholestérol. Une diminution du HDL-cholestérol semble cependant favorisée par les acides gras trans.

Les acides gras saturés favorisent également la production de VLDL, alors qu'une alimentation enrichie en AGMI s'accompagne d'une diminution des VLDL et de la triglycéridémie. En dehors de leurs effets sur les taux de lipides, les AGS alimentaires favorisent l'oxydation des LDL, leur conférant un pouvoir athérogène plus élevé. Les LDL ont une faible susceptibilité à l'oxydation lorsque l'alimentation est plus riche en AGMI. En revanche, elle est augmentée lorsque le rapport AGPI/AGS est supérieur à 1 (PLATAT, 2005).

III.6. Alimentation et hypertension artérielle

La composition en acides gras du sérum a été mise en relation avec les niveaux de pression artérielle par des études à la fois transversales et longitudinales chez l'adulte. L'incidence de l'hypertension artérielle est associée positivement à la proportion d'AGS et inversement au rapport AGPI sur AGS (Vessby, 2004).

IV. Les risques associés au syndrome métabolique

L'importance du Smet est déterminée non seulement par sa prévalence, mais aussi par ses risques associés. Le principal objectif du Smet est justement d'aider à identifier les personnes à haut risque de développer des maladies cardiovasculaires et/ou le diabète de type 2 (BAILLOT, 2010).

IV.1. Syndrome métabolique et risques cardiovasculaires

La présence du Smet est associée à une augmentation significative de la mortalité cardiaque chez les Suédois et Finlandais (12% vs 2%) (ISOMAA *et al.*, 2001). De même, l'étude de LAKKA *et al.*, (2002) en Finlande met en avant un risque relatif de décès cardiovasculaires supérieur chez les hommes porteurs d'un Smet par rapport à la population générale. De plus, FORD (2005), ainsi que GAMI *et al.*, (2007) dans leur revue de la littérature estime que de nombreuses études épidémiologiques (longitudinales et transversales) ont fait la preuve que le Smet est associé à un risque relativement élevé d'accidents cardiovasculaires. Tout comme pour la prévalence, les capacités de prédiction du Smet varient selon la définition utilisée. Cependant, il est difficile au vu des différentes études de déterminer quelle définition présente les meilleures capacités de prédiction. En effet, selon BATAILLE *et al.*, (2006), les capacités de prédiction du Smet sont quasi identiques entre les différentes définitions (OMS, NCEP ATP III, FID). Alors que selon Cameron *et al.*, (2007) la définition de l'OMS à un meilleur odds-ratio¹ pour l'identification du haut risque cardiovasculaire comparativement aux définitions de l'NCEP ATP III, de l'EGIR et de la FID. A l'inverse, MEIGS *et al.*, (2003) rapportent que la définition de la NCEP ATP III est supérieure à celle de l'OMS dans la prédiction des accidents cardiovasculaires. De même, ATHYROS *et al.*, (2007) trouvent que les définitions de la NCEP ATP III et de l'AHA s'associent davantage aux risques cardiovasculaires que la définition de la FID. Ces différences de résultats peuvent être attribuées en partie aux différentes populations étudiées.

Le risque relatif de développer une maladie cardiovasculaire varie donc selon la population étudiée, la définition utilisée et le nombre de composants du Smet présents chez une même personne. Ainsi, DEKKER *et al.*, (2005) démontrent que plus le nombre de composants du Smet est présent chez une personne plus le risque de maladies cardiovasculaires est important. Cette constatation est relativement prévisible du fait que les composants du Smet sont des facteurs du risque cardiovasculaire indépendants bien connus.

Par ailleurs, des études ont tenté de déterminer si le Smet était un outil d'évaluation des risques cardiovasculaires plus intéressant que les outils d'évaluation préexistants. Le Smet ne s'avère pas être un aussi bon prédicteur des événements coronariens futurs que le score de Framingham² (STERN *et al.*, 2004, MC NEILL *et al.*, 2005, WANAMETHEE *et al.*, 2005). De plus, même lorsque le Smet est ajouté au score de risque de Framingham, il n'apporte pas de valeur prédictive additionnelle (WANAMETHEE *et al.*, 2005). Le Smet ne semble donc pas être un outil d'évaluation global des risques cardiovasculaires puisqu'il n'incorpore pas tous les risques cardiovasculaires (tabac, âge, LDL-Chol).

Plusieurs travaux se sont intéressés à l'impact chez un individu de l'association du Smet à l'un des facteurs de risque cardiovasculaire authentifié, tel que l'hypertension artérielle ou le diabète. La prévalence du Smet est de l'ordre de 34 % au sein d'une population d'hypertendus, et confère à la personne hypertendue un surcroît de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire (SCHILLACI *et al.*, 2004). À l'inverse, même si le Smet est très fréquemment retrouvé chez les diabétiques de type 2, sa présence n'entraîne pas de risque cardiovasculaire supplémentaire (CULL *et al.*, 2007). D'autres auteurs estiment cependant que les personnes associant un diabète de type 2 et un Smet présentent un risque cardiovasculaire trois à cinq fois supérieur à celui de personnes non diabétiques (HAFFNER *et al.*, 1998 ; LAKKA *et al.*, 2002).

IV.2. Syndrome métabolique et diabète de type 2

Le Smet est associé à un risque accru de diabète de type 2 quelque soit la population. Les liens entre le Smet et le diabète de type 2 sont même plus forts que ceux retrouvés avec les troubles cardiovasculaires (respectivement ; risque relatif : 3,5 à 5,2 et 1,5 à 2) (FORD *et al.*, 2008). Les composants du Smet comme le tour de taille et le taux de glycémie à jeun pourraient expliquer cette différence. Comme pour les risques cardiovasculaires, aucune définition ne semble mieux prédire le risque de diabète. En effet, dans la littérature, les études ne semblent pas s'accorder, même si la définition de l'OMS apparaît plus souvent comme la meilleure prédictrice du diabète de type 2 (LAAKSONEN, 2002, LORENZO *et al.*, 2003, CAMERON *et al.*, 2007).

Plusieurs études ont comparé les capacités de prédiction du Smet avec les outils préexistants d'évaluation du risque de développer un diabète de type 2. Ainsi, STERN *et al.*, (2004) et CAMERON *et al.*, (2007) concluent que le modèle de prédiction du diabète donne de meilleures prédictions que le Smet. Cependant, une autre étude de CAMERON *et al.*, (2008) montre que la version modifiée du Finnish Diabetes Risk Score 3 a une capacité de prédiction inférieure au Smet déterminé par les définitions du NCEP ATP III et de la FID.

A l'heure actuelle, le Smet est un outil imparfait puisqu'il n'est pas le meilleur prédicteur des risques cardiovasculaires et du diabète de type 2. Il reste cependant une situation à risque d'accidents cardiovasculaires et de diabète de type 2. L'amélioration de la capacité de prédiction du Smet passe par l'amélioration et l'harmonisation de sa définition. De plus, il serait intéressant de hiérarchiser les risques en fonction du nombre de composants du Smet présent, de l'âge, du sexe ou encore de l'ethnie. De même, l'amélioration des connaissances sur la physiopathologie du Smet permettront sans doute d'expliquer pourquoi les personnes atteintes de ce syndrome ont ou non un risque relatif de développer des maladies cardiovasculaires et/ou un diabète de type 2.

PARTIE EXPERIMENTALE

POPULATION & METHODES

I. L'objectif

Notre travail consiste à évaluer l'état nutritionnel chez des femmes ayant un syndrome métabolique et de déterminer les différentes perturbations métaboliques ainsi que les marqueurs d'inflammation et le statut oxydant ; Pour cette raison nous avons visés les objectifs suivants :

L'estimation de la ration alimentaire chez des patientes présentant un syndrome métabolique, est réalisée par une enquête alimentaire selon la méthode de semainier : (seven day record).

La détermination de profil lipidique sérique (TG, CT et PL) et le métabolisme des lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL₂ et HDL₃), et d'autre part, la vérification de profil glycémique (La glycémie, l'insulinémie, l'indice d'insulino-résistance et l'hémoglobine glyquée) et le profil protéique (Protéines totales et albumine).

L'évaluation des marqueurs de la fonction rénale (urée, créatinine, acide urique et la clairance de la créatinine), des marqueurs d'inflammation (CRP et fibrinogène) ainsi que le statut oxydant.

II. Populations étudiées

II.1. Patients

L'étude est menée entre janvier 2008 et mai 2014 chez des femmes d'âge moyen $55 \pm 7,1$ ans et présentant un syndrome métabolique (Smet), recrutées au niveau des services de médecine interne et de cardiologie, l'établissement public hospitalier Yousef DAMARDJI, les polycliniques Farid BOUICHE et Ali MOKHTARI (Tiaret) ainsi que le service de médecine interne, l'établissement public hospitalier MESLEM Tayeb (Mascara). Les sujets à l'étude ont signé un formulaire de consentement libre et éclairé. La confidentialité des données a été respectée et les examens cliniques et les prélèvements ont été faits dans un cadre confidentiel. La présence du syndrome métabolique a été déterminée à l'aide de définition proposée par la fédération internationale de diabète (IDF) : la patiente devra présenter une obésité centrale

- Tour de taille : ≥ 80 cm ; **plus, au moins deux des critères suivants** :
- Glycémie à jeun : $\geq 5,6$ mmol/l ;
- Pression sanguine : $\geq 130/85$ mm Hg ;
- TG : $\geq 1,7$ mmol/l ;
- C-HDL : $< 1,29$ mmol/l.

II.2. Témoins

171 femmes témoins d'âge moyen $51 \pm 6,3$ ans, donneurs de sang bénévoles, recrutées au niveau l'établissement public hospitalier Yousef DAMARDJI (Tiaret) et l'établissement public hospitalier MESLEM Tayeb (Mascara), qui ne présentent ni syndrome métabolique ni autre pathologie, normolipidique, sont pris comme référence, après un examen clinique et un questionnaire à la recherche d'une symptomatologie clinique et de facteurs de risque. Après entretien, toutes les personnes ayant une histoire en relation avec les antécédents familiaux (obésité, diabète, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle) sont exclues de l'étude.

Il est à noter que tous les sujets d'étude (patientes et témoins) ont été informés du protocole d'étude et leur consentement a été obtenu au préalable.

III. Méthodes

III.1. Exploration du l'état nutritionnel

L'évaluation de l'état nutritionnel des sujets d'étude a été réalisée par la détermination de l'anthropométrie et le métabolisme de base ainsi que l'estimation de niveau socio-économique et la ration alimentaire.

III.1.1. Evaluation de l'anthropométrie et de métabolisme de base (MB)

Le poids a été pris avec une balance électronique (SECA, Germany), avec une précision de 50g, la personne doit être déchaussée et en sous vêtements. La taille a été réalisée à l'aide d'une toise gradué, la personne doit être en position verticale (BUYSSCHAERT, 1998). L'indice de masse corporelle (IMC) correspond au poids (kg) divisé par le carré de la taille (m^2) ($\text{poids}/\text{taille}^2$ en Kg/m^2) (OMS, 2003). Le tour de taille a été mesuré à mi distance entre le bord inférieur de la côte la plus basse et la crête iliaque, le tour de hanche est la circonférence la plus grande dans un plan horizontal au niveau des fessiers et le rapport tour de taille/tour de hanche (RTH) c'est la fraction entre les deux mesures (BIESALSKI & GRIMM, 2001). Le métabolisme de base (MB) a été évalué selon la formule de Black :

- $\text{MB (en MJ)} = 0,963 \times P^{0,48} \times T^{0,5} \times A^{-0,13}$;
- avec P : poids en kg; T : taille en m; A: âge en années.

III.1.2. Evaluation du statut socio-économique

Les données socio-économiques pour chaque personne ont été recueillies sur une fiche de renseignements (**Annexes**) sur laquelle sont notées les informations suivantes : l'activité professionnelle, le niveau scolaire, le type de logement, la taille des ménages et l'activité physique.

III.1.3. Evaluation de la ration alimentaire

L'évaluation de la consommation alimentaire a été effectuée par la méthode du semainier alimentaire (Seven day record) week end compris. Celle ci consiste à noter sur un carnet (**Annexes**) pendant sept jours consécutifs la nature et la quantité précise de tous les aliments consommés au cours de la journée.

Pour préciser le profil alimentaire des patients atteints du syndrome métabolique il fallait réaliser un questionnaire approprié et le mettre en œuvre « sur le terrain » en obtenant la contribution indispensable des patients et du personnel médical des centres de santé.

Dans le journal alimentaire sont mentionnées la nature (mode de préparation , de cuisson et d'assaisonnement), la composition et la quantité des plats consommés du lever au coucher en commençant par le petit déjeuner, le même principe est utilisé pour l'ensemble des autres prises alimentaires au cours des repas ou en dehors des repas ; l'estimation des apports quantitatifs des différents catégories d'aliments entrant dans la composition des repas est réalisée à l'aide de mesures ménagère. Les rations alimentaires sont estimées à partir d'instruments culinaires usuels (cuillères, tasse, verres, assiettes, ...etc.) d'un part, d'autre part on a utilisé le livret photos qui contient des photos des aliments et des boissons présentés dans un ordre croissant. La durée d'enquête (entre 40 et 60 min par sujet), faite en une seule fois et l'adhésion de l'enquêtée à cette enquête et en particulier, la qualité des échanges entre enquêteur et enquêtée lui confère une bonne acceptabilité. Après saisie des quantités d'aliments ingérés, les aliments consommés sont convertis en différents nutriments à partir de la table de composition des aliments de SOUCI *et al.*, 2006. (**Tableau 06, Annexes**) La consommation alimentaire des patients est discutée en référence aux apports nutritionnels du régime (méditerranéen) qui est associé à un risque très faible de maladies cardio-vasculaire. Ce régime est caractérisé par sa forte teneur en fruits et légumes, sa richesse en fibres, en vitamines et en micro-nutriments antioxydants protecteurs, sa faible teneur en graisses saturées, son apport en huile d'olive riche en acide oléique et en certains poissons et végétaux, vecteur d'acides gras (n-3).

La méthode du semainier, a plusieurs avantages : la simplicité, l'efficacité sur des échantillons importants et des carnets bien conçus pour faciliter le recueil des données et éviter les oublis ; cependant son inconvénient majeur est quelle demande une coopération des patients. (BASDEVANT *et al.*, 2002) Il convient que l'exploitation des données recueillies permette d'évaluer la consommation alimentaire et de l'exprimer en valeur énergétique, apport protidique, glucidique, et lipidique.

IV. Prélèvement sanguin

Les prélèvements sanguins sont été effectués au niveau de la veine du pli du coude chez des personnes à jeun depuis au moins 12 heures, le sang est centrifugé à 3500 tr/min pendant 15 min à 4°C, le plasma ou le sérum obtenu sont conservés à -70°C. Pour chaque sujet, on a recueilli le sang dans 4 tubes :

- Un tube sec sans anticoagulant pour le dosage du cholestérol total, du LDL-cholestérol, du HDL₂-cholestérol, du HDL₃-cholestérol, des triglycérides, des VLDL-triglycérides, des HDL₂-triglycérides, des phospholipides, des HDL₂-phospholipides, des HDL₃-phospholipides, des apolipoprotéines A1, des apolipoprotéines B, du statut anti-oxydant total et de l'acide urique ;
- Un tube contenant du citrate trisodique pour le dosage sanguin du glucose, de l'urée, de la créatinine et de l'acide ascorbique ;
- Un tube contenant de l'héparine pour la détermination de l'activité des différentes enzymes (la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase), de l'insuline, de l' α -tocophérol et des oligo-éléments (zinc, cuivre et sélénium) ;
- Un tube contenant de l'Edta pour le dosage de l'hémoglobine glyquée et les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS) ;

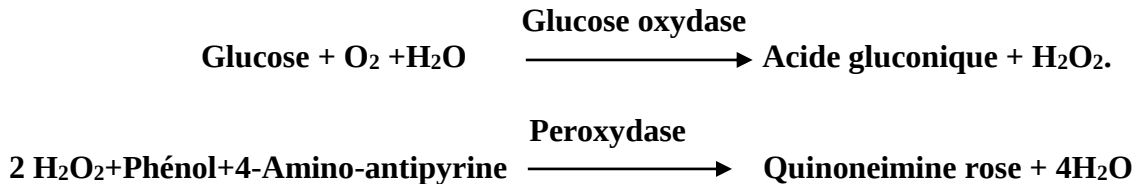
V. Analyses biochimiques

V.1. Exploration du profil glycémique et de la pression artérielle

V.1.1. Détermination de la glycémie

Le taux de glucose est mesuré par deux méthodes, la glycémie capillaire est déterminée par des bandelettes réactives (Accu-Chek Active, Roche, Allemagne), une goutte de sang obtenue à partir de l'index est déposée sur la bandelette réactive, la lecture se fait à l'aide d'un glucomètre.

La glycémie veineuse est déterminée par une technique enzymatique au glucose oxydase–peroxydase (GOD-PAP, Allemagne), le glucose est transformé successivement par le Glucose oxydase et la peroxydase en Quinone de coloration rose, selon la réaction suivante : la lecture de la densité optique (DO) est réalisée à une longueur d'onde $\lambda = 415 \text{ nm}$ et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de glucose dans le sang



V.1.2. Détermination de l'insulinémie et indice d'insulinorésistance

L'insuline est mesurée par méthode Elisa. L'indice d'insulino-résistance est calculé à partir de la concentration plasmatique en insuline et en glucose à jeun en utilisant le modèle d'évaluation homéostatique score (MATTHEWS *et al.*, 1985) [HOMA, Homestasic Model Assessment score = glucose à jeun (mmol/L) x insulín à jeun ($\mu\text{U/mL}$)/22,5].

V.1.3. Détermination de la pression artérielle

La tension artérielle systolique et diastolique est mesurée par un tensiomètre (PIC, Italie), la personne doit être en position assise, les pieds posés au sol, au repos depuis au moins 5 minutes.

V.2. Exploration de bilan lipidique

V.2.1. Dosage de cholestérol total et des triglycérides

Le cholestérol est déterminé par méthode colorimétrique enzymatique (kit Biocon, Allemagne), la cholestérol estérase hydrolyse les esters de cholestérol et le H_2O_2 est formé suite à l'oxydation du cholestérol par cholestérol oxydase ensuite le peroxyde d'hydrogène transformé en quinone en présence de phénol et de peroxydase.

Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras libres par la lipoprotéine lipase, l'indicateur (quinone) est formé à partir du H_2O_2 sous l'action de la peroxydase, l'absorbance du chromogène est déterminée à une longueur d'onde $\lambda = 550 \text{ nm}$.

V.2.2. Dosage des phospholipides

Les phospholipides sont déterminés par méthode colorimétrique enzymatique (kit CHO-POD, Belgique). Les phospholipides (lécithine, lysolécithine et sphingomyéline) sont hydrolysés en choline par la phospholipase D, la choline libérée est oxydée par la choline oxydase en peroxyde d'hydrogène, ce dernier est oxydé en quinonéimine sous l'action de la peroxydase. L'absorbance est déterminée à une longueur d'onde $\lambda = 505$ nm.

V.2.3. Dosage des Apolipoprotéines A1 et B

Le dosage des Apo A1 et B sérique est réalisé par une méthode immunoturbidimétrique (Randox, Antrim, UK), une réaction antigène-anticorps se produit avec l'Apo A1 ou B, l'intensité de l'agglutination est proportionnelle à la concentration de l'Apo A1 ou B dans le sang, l'intensité de la turbidité est mesurée à 600 nm.

V.2.4. Analyse des différentes fractions de lipoprotéines

V.2.4.1. Séparation des lipoprotéines

Les lipoprotéines de faible densité (VLDL, $D < 1,006$ et LDL, $1,006 < D < 1,075$) sont précipitées par du phosphotungstate (Prolabo, Paris, France) + $MgCl_2$ (Merck) selon la technique de BURNSTEIN *et al.*, (1970). Les sous-fractions HDL₂ ($1,085 < D < 1,21$) et HDL₃ ($1,21 < D < 1,210$) sont isolées par du sulfate de dextran (Sigma Chemical Company, St Louis, PO BOX 14508) + $MgCl_2$ selon la méthode de BURNSTEIN *et al.*, (1989). Toutes les centrifugations sont effectuées à 4000 tours min pendant 30 min (**Figure 15 et 16**)

V.2.4.2. Détermination des teneurs en cholestérol total, triglycérides et phospholipides de différentes fractions de lipoprotéines

Sur les différentes fractions de lipoprotéines, sont dosées les concentrations en triglycérides et en cholestérol total par la méthode décrite précédemment (kit Biocon, Allemagne). L'estimation des phospholipides des VLDL, LDL, HD₂ et HDL₃ est réalisée par méthode colorimétrique enzymatique (kit CHO-POD, Belgique).

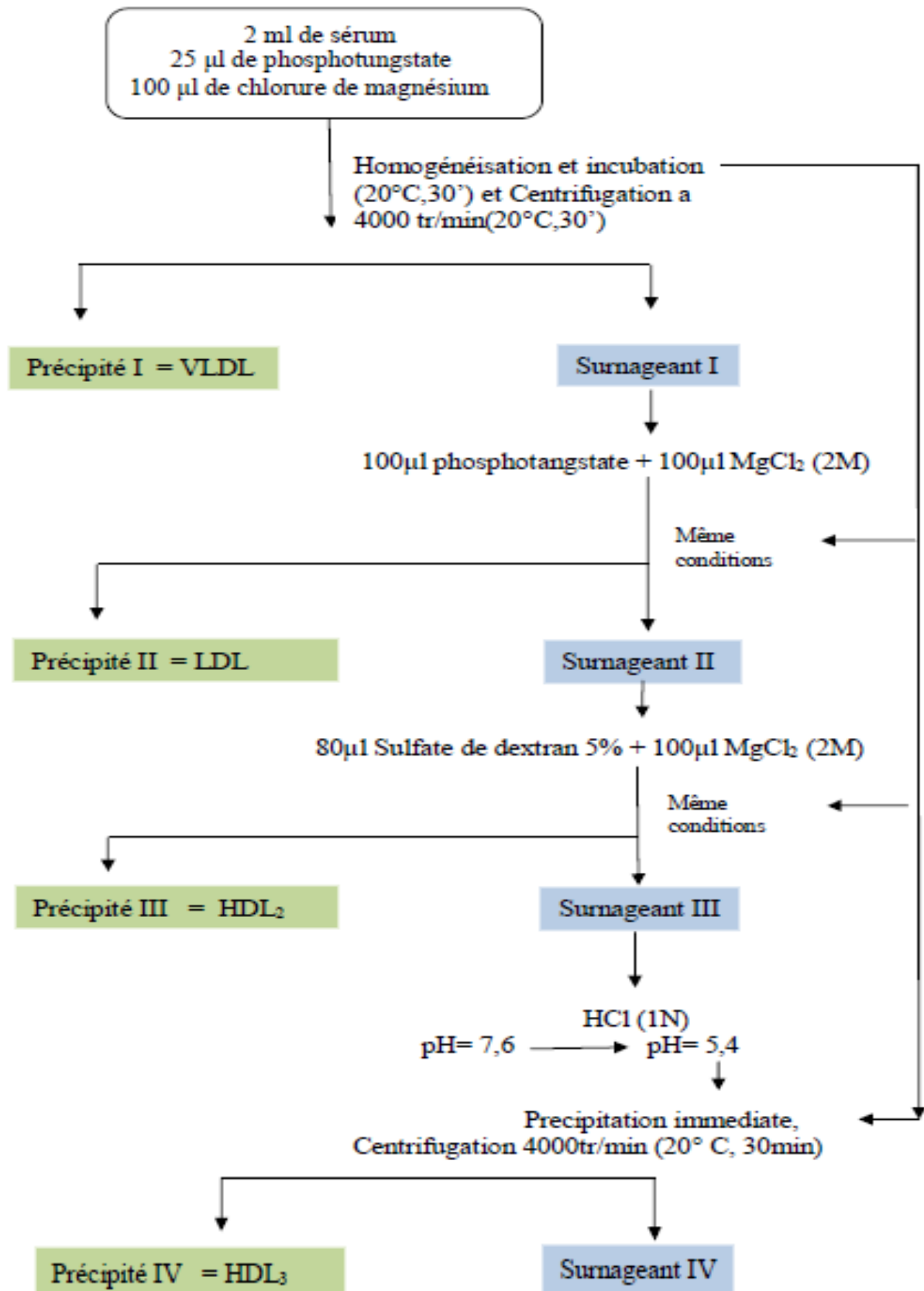


Figure 15. Séparation des différentes fractions des lipoprotéines (BURNSTEIN *et al.*, 1989).

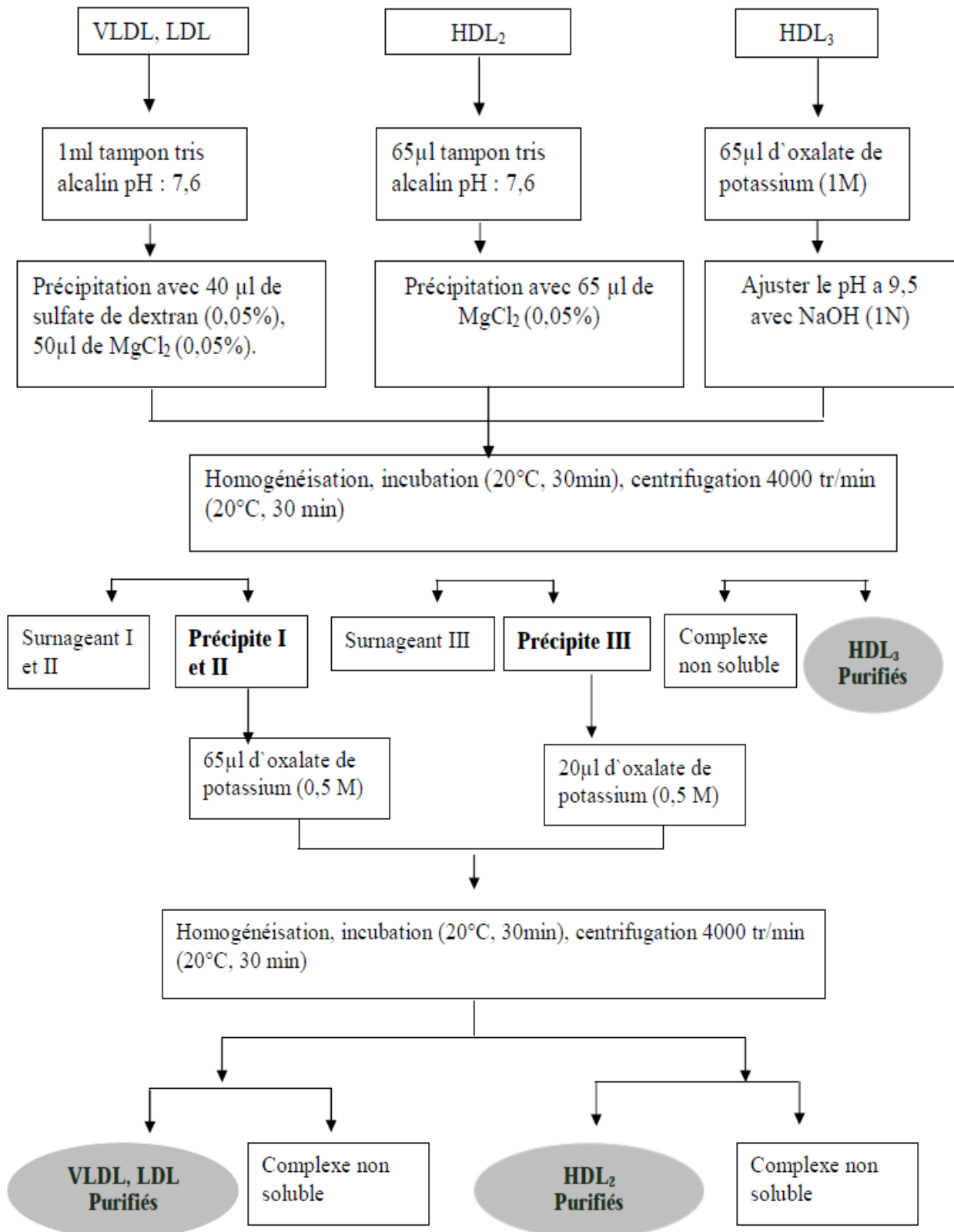
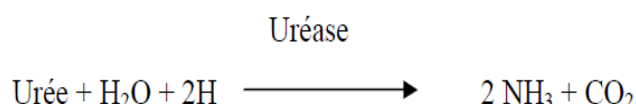


Figure 16. Purification des différentes fractions des lipoprotéines (BURNSTEIN *et al.*, 1970 ; BURNSTEIN *et al.*, 1989)

V.3. Exploration de la fonction rénale

V.3.1. Dosage de l'urée

La détermination de l'urée est un dosage enzymatique colorométrique (kit Biocon, Allemagne) ; l'urée est transformée par l'uréase en carbonate d'ammonium formant une coloration verte comme indicateur, selon la réaction suivante :



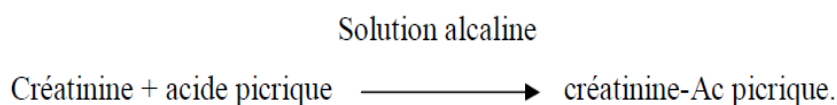
L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'urée dans l'échantillon et la lecture se fait à une longueur d'onde $\lambda = 600 \text{ nm}$.

V.3.2. Dosage de l'acide urique

L'acide urique est dosé par une technique enzymatique colorométrique (kit Biocon, Allemagne), uricase catalyse l'hydrolyse de l'acide urique en H_2O_2 et allanthoine, le peroxyde formé et sous l'action de la peroxydase, oxyde l'acide dichloro-2-hydroxybenzensulfonique et le 4-aminophénazone pour former un chromogène rouge violet, l'absorbance de la coloration est déterminée à une longueur d'onde $\lambda = 520 \text{ nm}$.

V.3.3. Dosage de la créatinine et la clairance de la créatinine

Le dosage de la créatinine est dosage cinétique photométrique (kit Biocon, Allemagne), la créatinine forme avec l'acide picrique en milieu alcalin un composé rouge orangé, selon la réaction suivante :



La lecture de l'absorbance se fait à 20 et à 80 secondes à une longueur d'onde $\lambda = 490 \text{ nm}$.

La clairance de la créatinine est calculée selon la formule de Cockcroft :

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{\text{F} \times (140 - \text{A}) \times \text{P}}{0,814 \times \text{créatininémie} (\mu\text{mol/L})}$$

F = 0,85, **A** = âge, **P** = poids en Kg

V.3.4. Dosage des protéines totales

Dans un milieu alcalin, l'addition successive à une solution protéique diluée du sulfate de cuivre alcalin et le réactif de folin, donne une coloration bleue (LOWRY *et al.*, 1951), en effet, le complexe formé par les ions de cuivre et les groupements tyrosine et tryptophane des protéines est réduit par le réactif de folin. Une courbe de référence est réalisée à partir d'une solution mère sérum albumine bovine (SBA) [Sigma Chemical Company, St Louis, MO, USA], la lecture de densité optique est obtenue à une longueur d'onde $\lambda = 750$ nm.

V.4. Exploration des marqueurs d'inflammation

V.4.1. Dosage de protéine C-réactive (CRP)

La CRP est déterminée par une technique immunoturbidimétrique (Biolabo, France), la protéine C-réactive sérique provoque une agglutination avec les anticorps anti- protéine C-réactive humaine, la lecture de l'absorbance est réalisée à une longueur d'onde 540 nm.

V.4.2. Dosage du fibrinogène

La détermination du fibrinogène est effectuée par méthode colorimétrique enzymatique (kit vonclaus, Belgique), le fibrinogène se transforme en fibrine en présence de la trombine ; le temps de formation du caillot est inversement proportionnel à la concentration de fibrinogène.

V.4.3. Dosage d'albumine

L'albumine présente dans l'échantillon réagit avec le vert bromocrésol en milieu acide, en donnant lieu à un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie (kit Biolabo, France), l'absorbance est déterminée à une longueur d'onde $\lambda = 630$ nm.

V.5. Exploration du statut oxydant

V.5.1. Détermination de la peroxydation lipidique du plasma et des LDL

Les teneurs en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) sont déterminées par la technique de QUINTAILHA *et al.*, (1982), le dosage des TBARS est réalisé sur 0,1 ml de plasma dilué dans l'eau distillée (qsp 1 ml), à cette solution, sont ajoutés 2 ml de mélange réactionnel contenant de l'acide thiobarbiturique 0,017 mM et du butylhydroxytoluène 3,36 μ M, l'incubation se fait à 100°C pendant 15 min, puis les tubes sont placés dans un bain glacé pendant 5 min, ensuite, les incubations sont centrifugées 10 min à 100 x g.

La densité optique du surnageant de couleur rose est mesurée à 535 nm, les résultats sont exprimés en μM de TBARS/L de plasma.

Les fractions des LDL séparées précédemment sont dissoutes en milieu alcalin. Le degré de peroxydation des LDL (LDL-TBARS) est déterminé par la même méthode que celle utilisée pour le plasma.

V.5.2. Détermination de la peroxydation protéique

Le contenu en carbonyles des protéines a été mesuré par la formation de dérivés hydrazones de ces protéines, en utilisant le 2,4 dinitrophénylhydrazine (DNPH) selon la méthode de LEVINE *et al.*, (1990). L'absorbance de la solution est mesurée au spectrophotomètre en utilisant pour coefficient d'absorption molaire des carbonyles à 420 nm, $\epsilon = 22\,000\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

V.6. Exploration du statut anti-oxydant

V.6.1. Détermination des enzymes anti-oxydantes

V.6.1.1. Dosage de statut anti-oxydant total

Le statut anti-oxydant total plasmatique (SAT) a été déterminé par une méthode enzymatique colorimétrique (Randox, Antrim, UK), addition successif d'un mélange réactionnel pro-oxydant composé de : peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), met-myoglobine et ABTS = 2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulphonate], induit la formation d'une coloration verte, la teneur de la défense anti-oxydante totale présente dans l'échantillon est proportionnelle a la disparition de l'intensité de la coloration verte formée.

V.6.1.2. Dosage de l'activité du superoxyde dismutase

L'activité du superoxyde dismutase (SOD) a été déterminée par une méthode enzymatique colorimétrique (Randox, Antrim, UK), le principe de la méthode est basé sur l'utilisation de Xanthine and xanthine oxidase pour régénérer le radical super-oxyde qui va réagir avec le 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride (I.N.T.) pour former une coloration rouge, la détermination de l'activité du superoxyde dismutase est mesurée par le degré d'inhibition de la réaction précédente.

V.6.1.3. Dosage de l'activité de catalase

L'activité de catalase (CAT) a été déterminée par une méthode enzymatique colorimétrique (Randox, Antrim, UK), la catalase induit la transformation de peroxyde d'hydrogène en H_2O , H_2O_2 restant dans l'échantillon réagi avec 4-aminoantipyrène (AAP) et 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid (DHBS) pour donner quinoneimine sous l'action de horseradish peroxidase (HRP), 520 nm.

V.6.1.4. Dosage l'activité de glutathion peroxydase

L'activité de glutathion peroxydase (GPX) a été déterminée par une méthode enzymatique colorimétrique (Randox, Antrim, UK), le glutathion (GSH) est oxydé par GPX en GSSG ensuite se dernier est réduit en glutathion sous action de glutathion réductase (GR) avec oxydation du NADPH en NADP, la diminution de l'absorbance de NADPH est mesurée a 340nm.

V.6.2. Détermination des vitamines et les oligo-éléments

V.6.2.1. Dosage de α -tocophérol

L' α -tocophérol plasmatique a été mesuré par chromatographie phase liquide haute performance (HPLC) à l'aide du système Kontron, après une extraction hexanique. Les conditions chromatographiques sont les suivantes : colonne $3,9 \times 150$ mm symétrieTM C18 (Waters, Milford, MA, États-Unis), volume d'injection 20 μ l, phase mobile : méthanol 100 %, débit 0,9 ml/min, temps de rétention 25 min.

V.6.2.2. Dosage de l'acide ascorbique

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de JACOTA *et al.*, (1982) utilisant le réactif de Folin et une gamme d'acide Ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatique par l'acide trichloroacétique (10%) et centrifugation, le réactif de folin est ajouté au surnageant. La vitamine C présente dans le surnageant réduit le réactif de Folin donnant une coloration jaune. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C à une longueur d'onde de 769 nm présente dans l'échantillon. La concentration est déterminée à partir de la courbe étalon obtenue grâce à une solution d'acide ascorbique.

V.6.2.3. Dosage de Zinc

Une solution d'acide trichloracétique est ajoutée à l'échantillon pour précipiter les protéines laissant le zinc en solution.

Le zinc réagit avec le sel de sodium de 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-(N-propyl-N-sulfopropylamino)-phénol pour former un chélate rouge-violet. L'absorbance du chélate rouge-violet est mesurée à 560 nm, et est directement proportionnelle à la quantité de zinc dans l'échantillon.

V.6.2.4. Dosage de sélénium

Le sélénium (Se^{2+}) plasmatique a été dosé par chromatographie phase liquide haute performance (HPLC) à l'aide du système Kontron, après une extraction avec cyclohexane. Les conditions chromatographiques sont les suivantes : colonne 3,9 × 150 mm symétrieTM C18 (Waters, Milford, MA, États-Unis), volume d'injection 2 ml, phase mobile formée (90 % cyclohexane et 10 % acétate d'éthyl), débit 0,5 ml/min, temps de rétention 2 min.

VI. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± SEM. L'analyse statistique des données est conduite en utilisant STATISTICA (version 4.1, Statsoft, Tulsa. OK). La comparaison des moyennes est réalisée par le test t de Student. Les moyennes sont considérées comme significativement différentes lorsque $P < 0,05$.

RESULTAS

I. Exploration du l'état nutritionnel

I.1. Evaluation de l'anthropométrie et de métabolisme de base (MB)

Le **tableau 07 (Annexes)** illustre les mesures anthropométriques et le métabolisme de base des femmes malades et les témoins. Une augmentation significative est notée en ce qui concerne le poids (19,13 %), l'IMC (23,58 %) (**Figure 17**), le tour de taille (30,84 %), le tour de hanche (15,69 %) (**Figure 18**) et le RTH (13,10 %) (**Figure 19**). En revanche, l'âge, la taille et le métabolisme de base des patientes ne diffère pas significativement de ceux des sujets témoins.

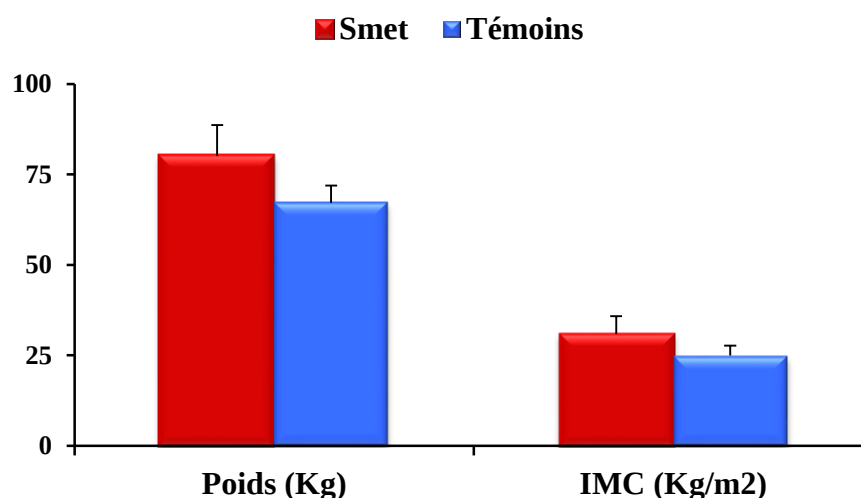


Figure 17. Le poids corporel et l'indice de masse corporelle (IMC) des deux populations d'étude (malades et témoins).

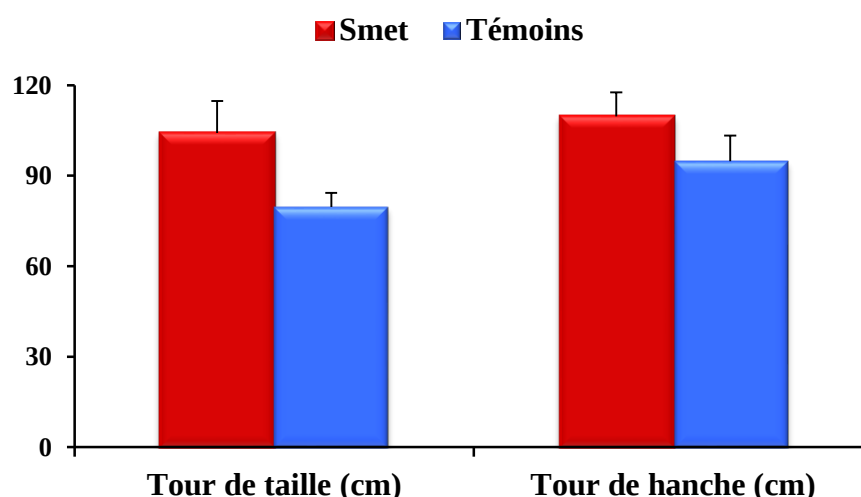


Figure 18. Le tour de taille et le tour de hanche des deux populations d'étude (Malades et témoins).

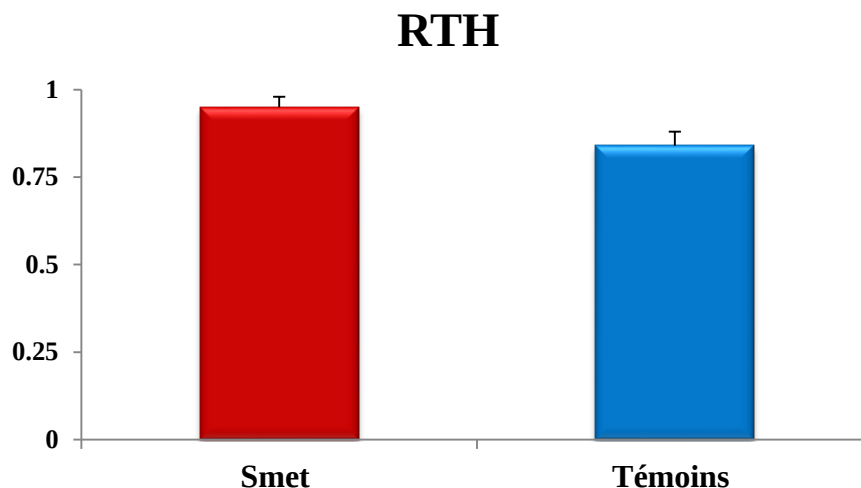


Figure 19. Le rapport tour de taille / tour de hanche (RTH) des deux populations d'étude (Malades et témoins).

I.2. Evaluation du statut socio-économique

L'enquête socio-économique montre que 81% des patientes n'ont pas d'activité professionnelle par rapport aux témoins (28 %), de plus, ces malades sont caractérisés par un niveau scolaire bas comparé aux témoins (45,83 vs 6,89 %), nous notons également que 46,33 % des femmes ayant Smet vivent dans des maisons semi collectives par rapport aux témoins, et que 84 % d'entre eux vivent dans des familles nombreuses ou le nombre de personnes est supérieur à 5, l'enquête indique aussi que 66,16 % de la population des malades est sédentaire comparativement aux témoins, et le reste à une activité physique moyenne caractérisée essentiellement par la marche et les tâches ménagères (**Tableau 05**).

Tableau 05.
Le niveau socio-économique des deux populations d'étude.

Population Paramètres	Smet (n = 178) (%)	Témoins (n = 171) (%)
Activité professionnelle		
Avec	19	75,65
Sans	81	24,34
Niveau scolaire		
Analphabète	45,83	6,89
Primaire	30	18,84
Supérieur	24,17	74,26
Habitation		
Immeuble	39,33	68,13
Semi collectif	46,33	8,17
Villa	14,33	23,69
Taille de ménage		
< 5 personnes	16	32,51
≥ 5 personnes	84	67,48
Activité physique		
Faible	66,16	1,72
Moyenne	27,16	55,71
Intense	6,66	42,65

Smet, syndrome métabolique.

I.3. Evaluation de la ration alimentaire

I.3.1. Apport énergétique de la ration alimentaire (Tableau 08, Annexe)

L'estimation de la consommation alimentaire montre que du point de vu quantitatif, les patientes ont un apport énergétique total (AET) de 9,14 MJ/24h comparée à celle des témoins (8,11 MJ/24h). La répartition de la ration en protéines, glucides et lipides montre que l'apport en protéines totaux est presque similaire chez les malades et les témoins, mais, la consommation en glucides totaux chez les femmes Smet est plus élevée que celle des témoins (1006,02 vs 873,45 g/J), également, la prise en lipides est supérieure et représente 896,67 g/J chez les patientes par rapport aux témoins 718,17 g/J (**Figure 20**).

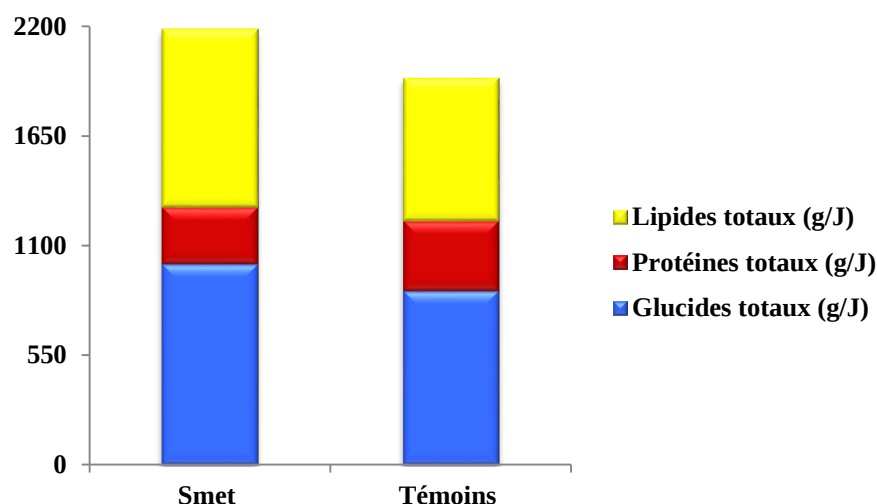


Figure 20. L'apport énergétique de la ration alimentaire chez les malades et témoins.

I.3.2. Répartition qualitative de la ration alimentaire

I.3.2.1. Répartition qualitative de l'apport glucidique (Tableau 09, Annexe)

La répartition qualitative de la ration alimentaire vis-à-vis chaque macronutriment énergétique (glucides, lipides et protéines) montre que l'apport en glucides totaux chez les patientes est représenté essentiellement par les glucides complexes 663,10 g/J et qui ne diffère pas significativement de ceux des sujets témoins 646,35 g/J ; Par contre, la prise en glucides simples chez les malades est plus élevée que celle des témoins (342,05 vs 227,10 g/J) (**Figure 21**).

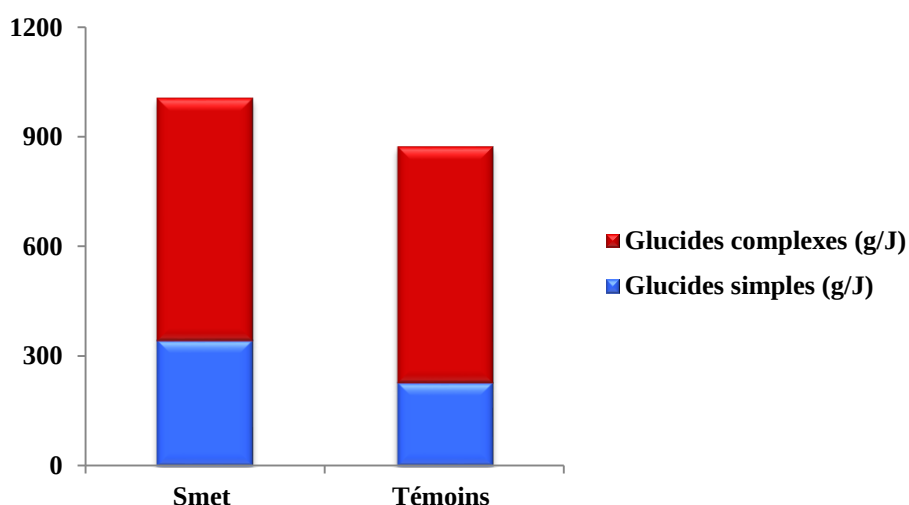


Figure 21. La répartition qualitative de l'apport glucidique chez les malades et témoins.

I.3.2.2. Répartition qualitative de l'apport protéique (Tableau 10, Annexe)

Les femmes Smet présentent un apport protéique composé essentiellement de protéines végétales soit 184,80 g/J, selon l'analyse statistique, cette consommation est similaire à celle des témoins 199,15 g/J, mais, l'apport en protéines animales est nettement inférieur par rapport aux témoins (99,48 vs 150,23 g/J) (**Figure 22**).

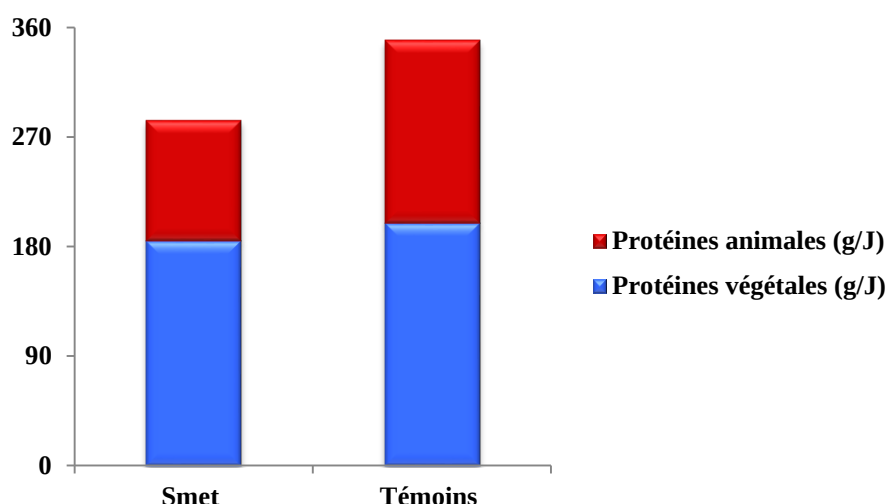


Figure 22. La répartition qualitative de l'apport protéique chez les malades et témoins.

I.3.2.3. Répartition qualitative de l'apport lipidique (Tableau 11, Annexe)

La comparaison entre la ration alimentaire des patientes et les témoins montre une augmentation nette de la consommation des acides gras saturés (AGS) (349,70 vs 150,82 g/J), des acides gras trans (AGT) (76,54 vs 38,82 g/J) (**Figure 23**) et de cholestérol alimentaire (397,85 vs 257,32 g/J) (**Figure 24**), également et de point de vue quantitatif, la prise des acides gras polyinsaturés (AGPI) est excessive (260,03 vs 193,90 g/J) (**Figure 23**), mais le déséquilibre est d'ordre qualitatif, effectivement, le rapport des acides gras polyinsaturés de la famille n-6/ n-3 est 2,52-fois plus élevé que celui des témoins (**Figure 25**). En revanche, l'ingestion des acides gras monoinsaturés (AGMI) est faible chez les malades par rapport aux témoins (286,93 vs 373,45 g/J) (**Figure 23**).

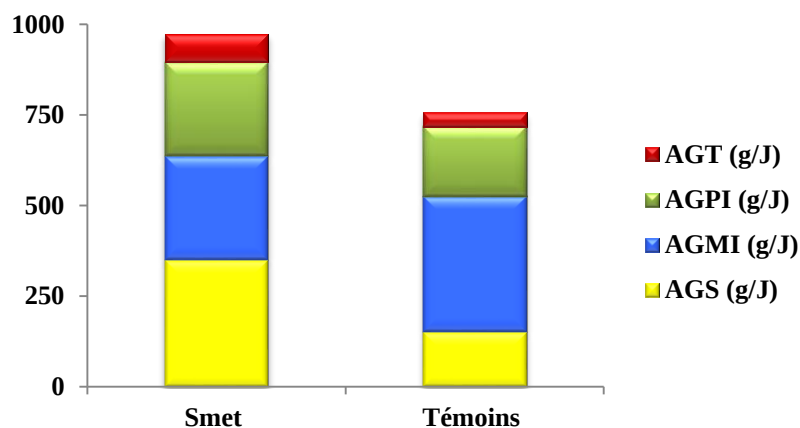


Figure 23. La répartition qualitative de l'apport lipidique chez les malades et témoins.

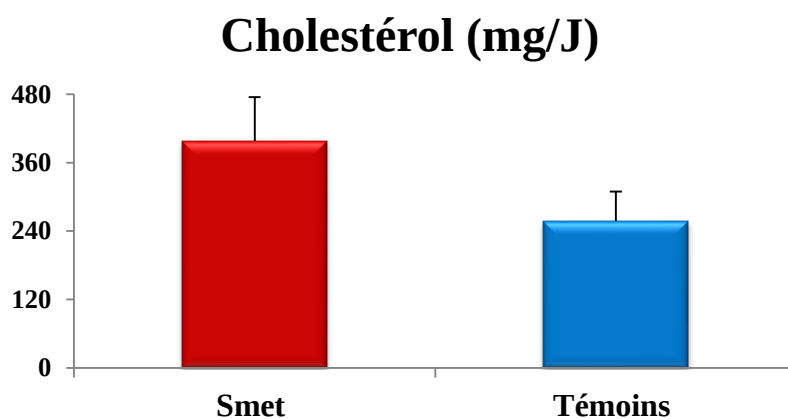


Figure 24. L'apport en cholestérol alimentaire chez les malades et témoins.

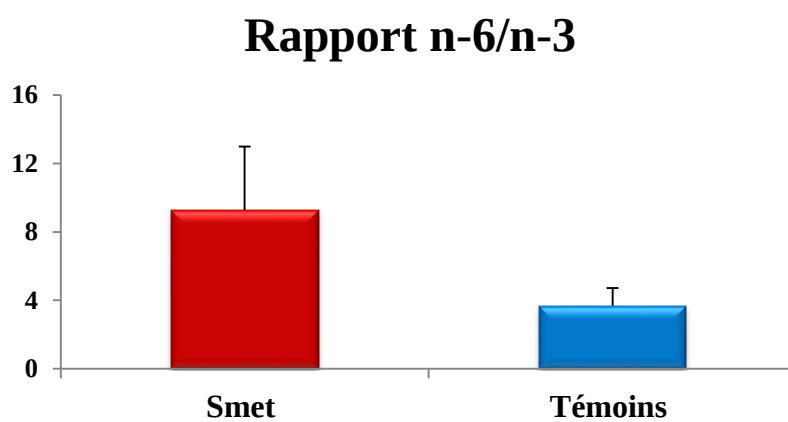


Figure 25. Le rapport des acides gras polyinsaturés de la famille n-6/n-3 des acides gras polyinsaturés chez les malades et témoins.

I.3.3. Apport quotidien en fibres et en vitamines (Tableau 12, Annexe)

L'analyse de la consommation alimentaire montre que la part des fibres alimentaires est similaire chez les deux populations d'étude, alors que l'apport en acide ascorbique (92,19 vs 123,17 mg/J) (**Figure 26**) et en vitamine E (08,27 vs 14,04 mg/J) (**Figure 27**) reste insuffisant chez les femmes Smet comparés aux témoins.

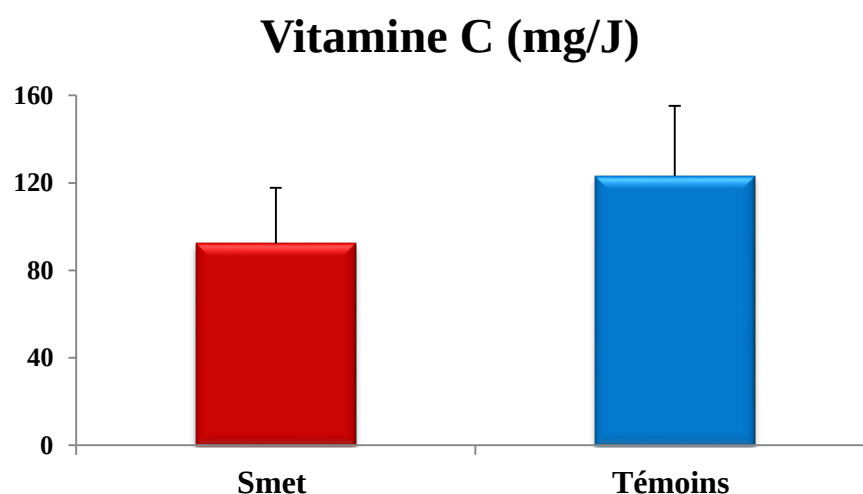


Figure 26. L'apport en vitamine C chez les malades et témoins.

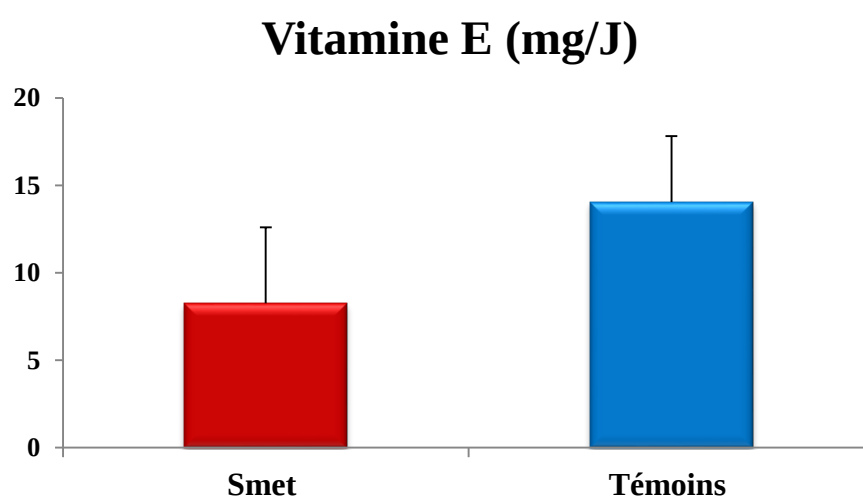


Figure 27. L'apport en vitamine E chez les malades et témoins.

I.3.4. Apport journalier en sels minéraux (Tableau 13, Annexe)

L'enquête alimentaire montre une augmentation significative de la consommation de sodium (4461,32 vs 3195,74 mg/J) (**Figure 28**) et de fer (17,78 vs 11,79 mg/J) (**Figure 30**) mais, l'apport en calcium (576,71 vs 749,44 mg/J) est faible chez les patientes par rapport aux témoins (**Figure 29**).

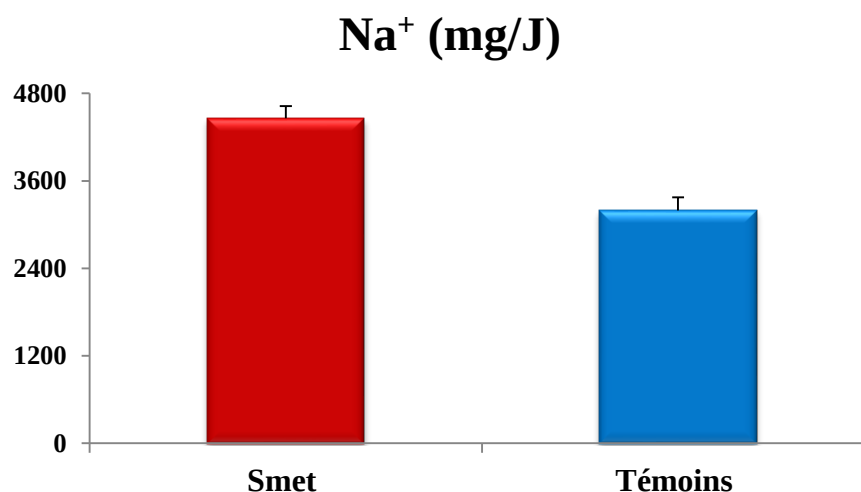


Figure 28. L'apport en sodium chez les malades et témoins.

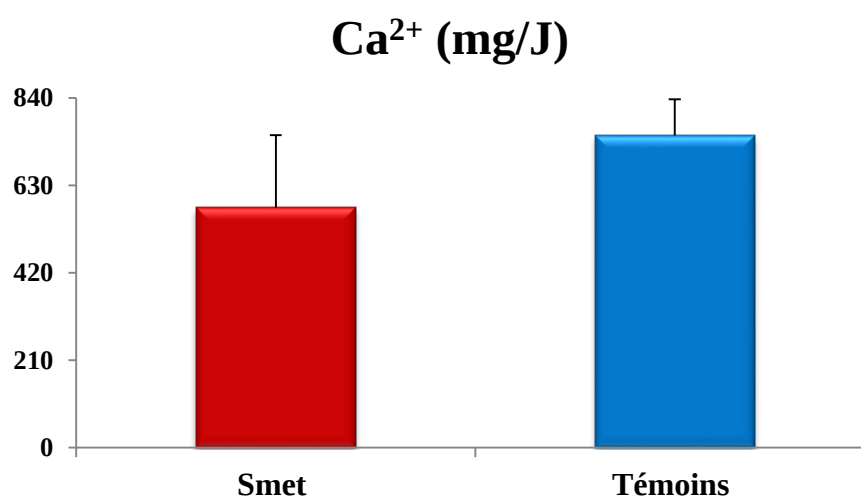


Figure 29. L'apport en calcium chez les malades et témoins.

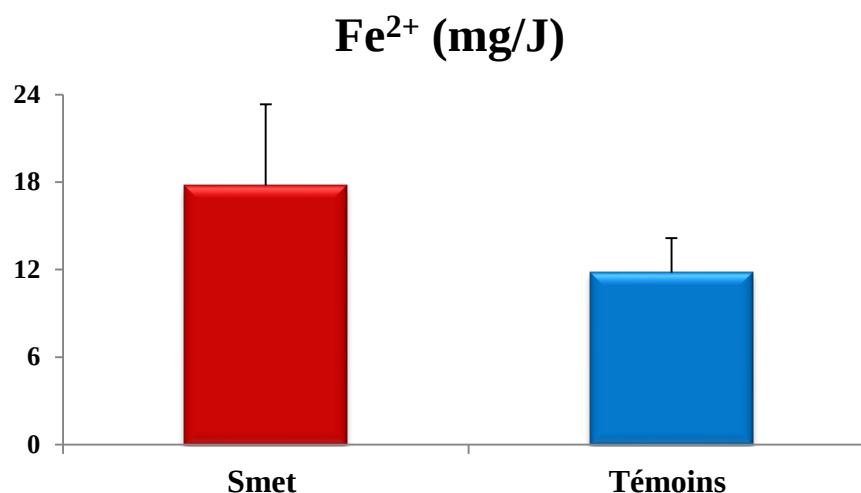


Figure 30. L'apport en fer chez les malades et témoins.

II. Analyses biochimiques

II.1. Exploration du profil glycémique et de la pression artérielle (Tableau 14, Annexe)

Les femmes ayant Smet présentent une augmentation significative de (144,25 %) de la glycémie, de (71,73 %) de l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) (**Figure 31**), de (75,44 %) de l'insulinémie, de (331,43 %) de l'indice d'insulino-résistance (HOMA) (**Figure 32**) et de (25,6 %) de la pression artérielle systolique PAS par rapport au groupe témoin. En revanche, l'analyse statistique ne montre aucune différence significative entre les deux populations, concernant la tension artérielle diastolique PAD (**Figure 33**).

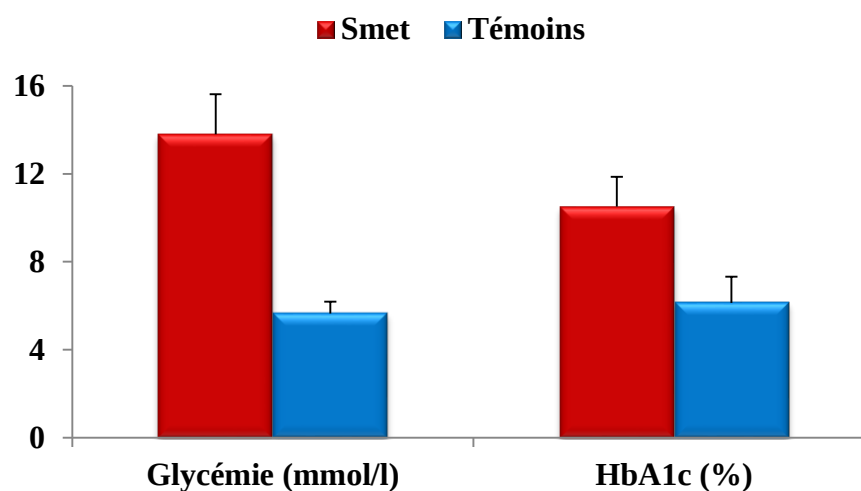


Figure 31. La glycémie et l'hémoglobine glycosylée des malades et témoins.

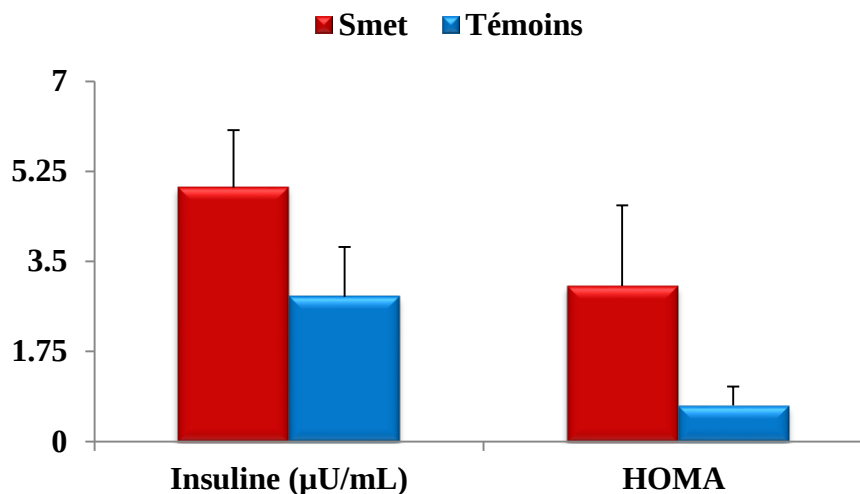


Figure 32. L'insulinémie et l'insulino-résistance des malades et témoins.

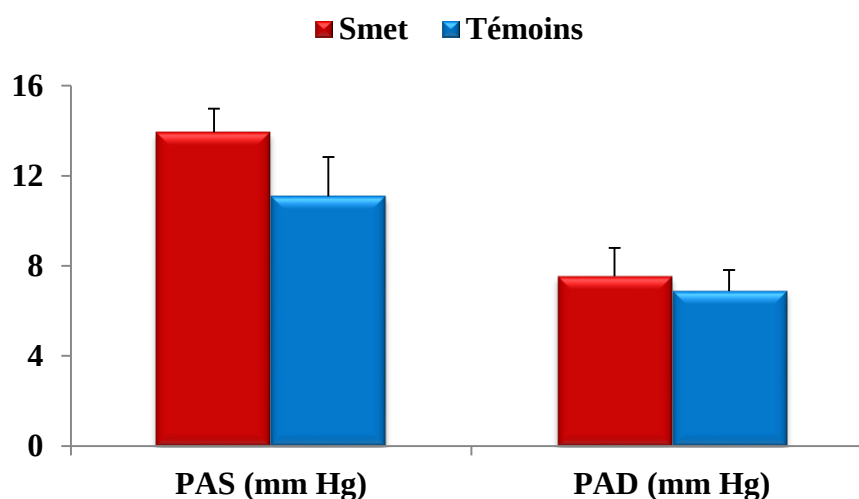


Figure 33. Les chiffres tensionnels des malades et les témoins.

II.2. Exploration de bilan lipidique

II.2.1. La triglycéridémie (Tableau 15, Annexe)

L'analyse du bilan lipidique montre que la concentration des triglycérides sérique, VLDL-TG, HDL₂-TG sont, respectivement 2,32-, 3,04- et 2,4-fois plus élevés chez les patientes comparés aux témoins (**Figure 34, 35 et 36**).

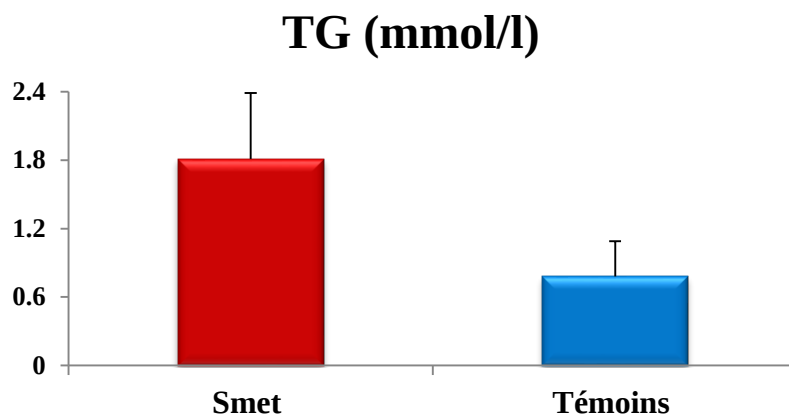


Figure 34. La teneur des triglycérides chez les malades et témoins.

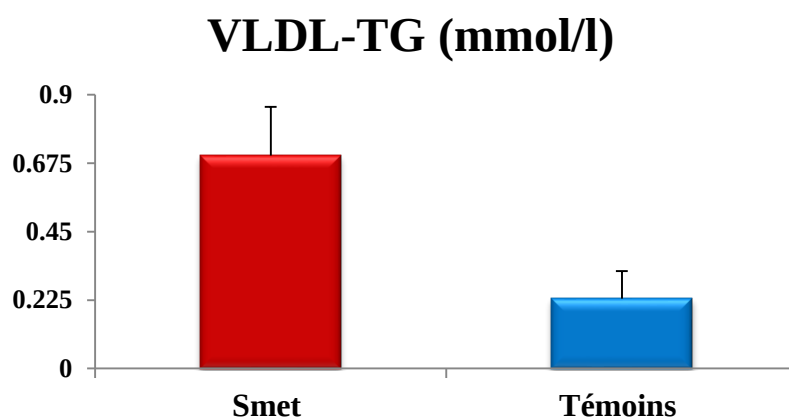


Figure 35. La teneur des triglycérides des VLDL chez les malades et témoins.

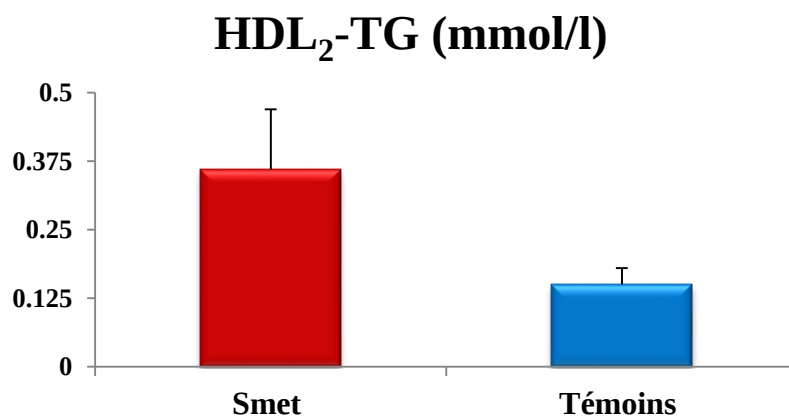


Figure 36. La teneur des triglycérides des HDL₂ chez les malades et témoins.

II.2.2. La cholestérolémie (Tableau 16, Annexe)

Les résultats de la concentration sérique de cholestérol et sa distribution entre les différentes fractions de lipoprotéines indique une augmentation significative de Chol-T (4,36 vs 3,34 mmol/l) (**Figure 37**), LDL-Chol (2,02 vs 1,53 mmol/l) (**Figure 38**), HDL₃-Chol (0,63 vs 0,34 mmol/l) (**Figure 39**) et le rapport d'athérogénicité Chol-T/ HDL₂-Chol (13,62 vs 4,33) (**Figure 40**) chez les malades par rapport aux témoins, par contre, HDL₂-Chol est diminué (4,36 vs 3,34 mmol/l).

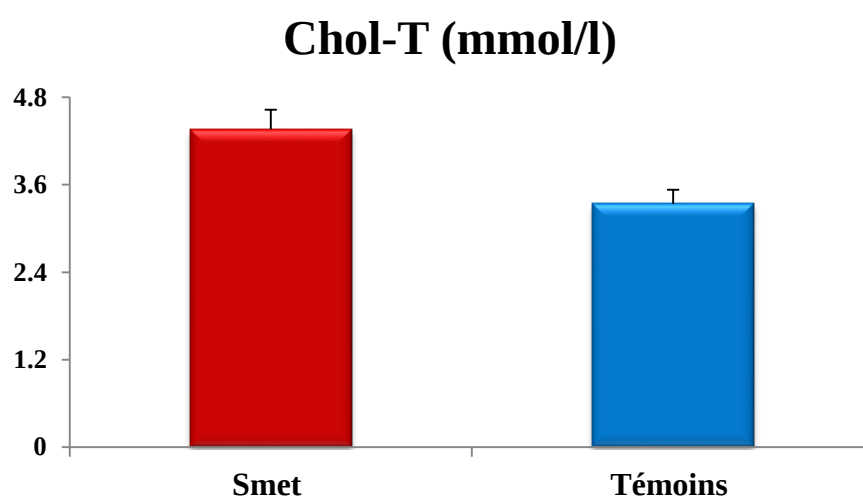


Figure 37. La teneur de cholestérol total chez les malades et témoins.

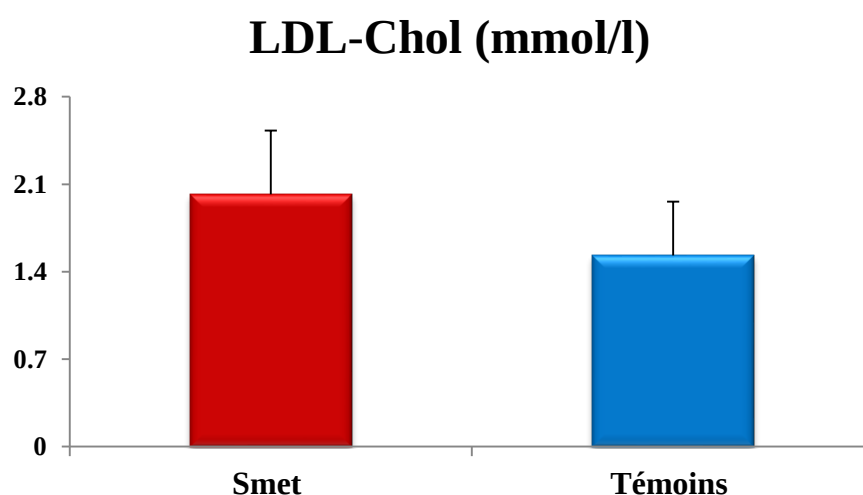


Figure 38. La teneur de cholestérol LDL chez les malades et témoins.

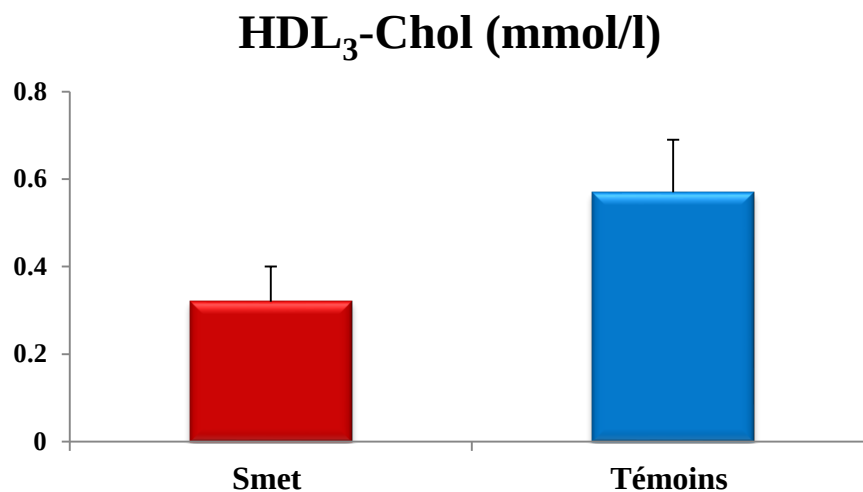


Figure 39. La teneur de cholestérol HDL₃ chez les malades et témoins.

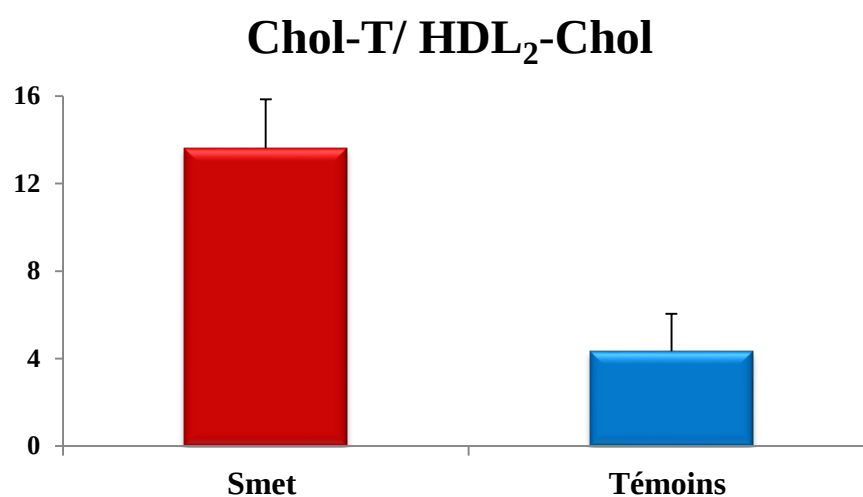


Figure 40. Le rapport athérogénité chez les malades et témoins.

II.2.3. La phospholipidémie (Tableau 17, Annexe)

Notre étude montre une diminution de (29,85 %) de la concentration sérique en phospholipides (**Figure 41**) et de (46,91 %) de HDL₂-PL (**Figure 42**) chez les femmes présentant Smet comparés aux témoins, alors que, HDL₃-PL sont augmentées de (33,33 %) (**Figure 43**).

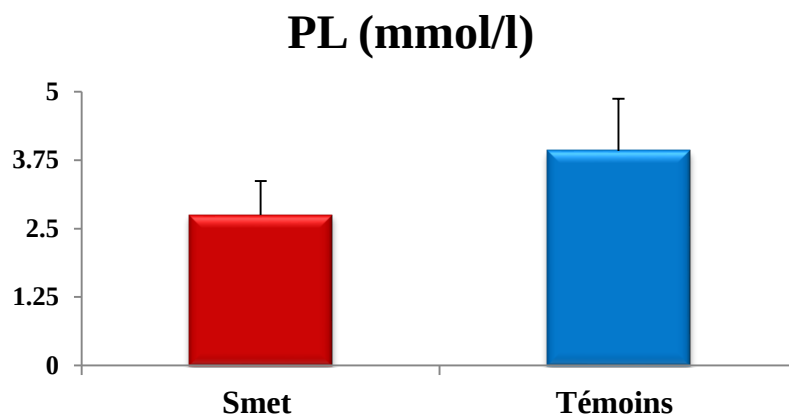


Figure 41. La teneur des phospholipides chez les malades et témoins.

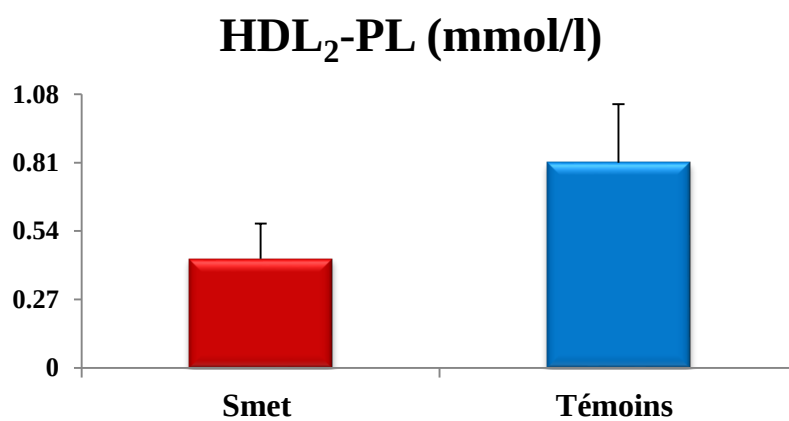


Figure 42. La teneur des phospholipides des HDL₂ chez les malades et témoins.

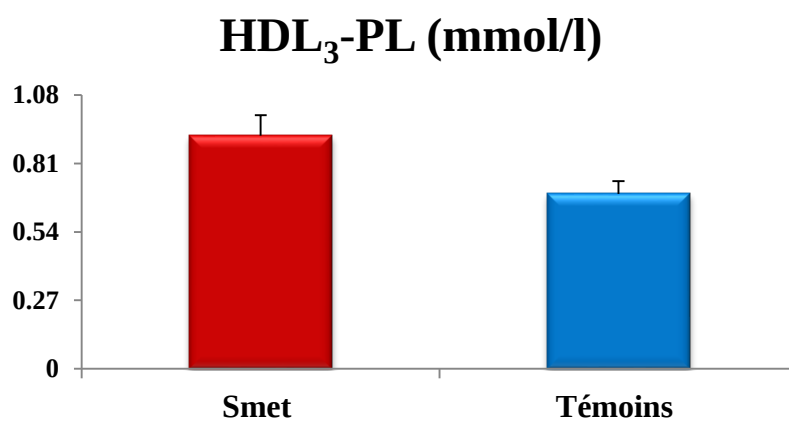


Figure 43. La teneur des phospholipides des HDL₃ chez les malades et témoins.

II.2.4. Les apolipoprotéines (Tableau 18, Annexe)

L'analyse de la fraction protéique des lipoprotéines indique que les teneurs sériques en apo A1 sont 1,51-fois moins élevées (**Figure 44**), cependant, la concentration sérique en apo B est 1,5-fois plus élevée chez les patientes par rapport aux témoins (**Figure 45**).

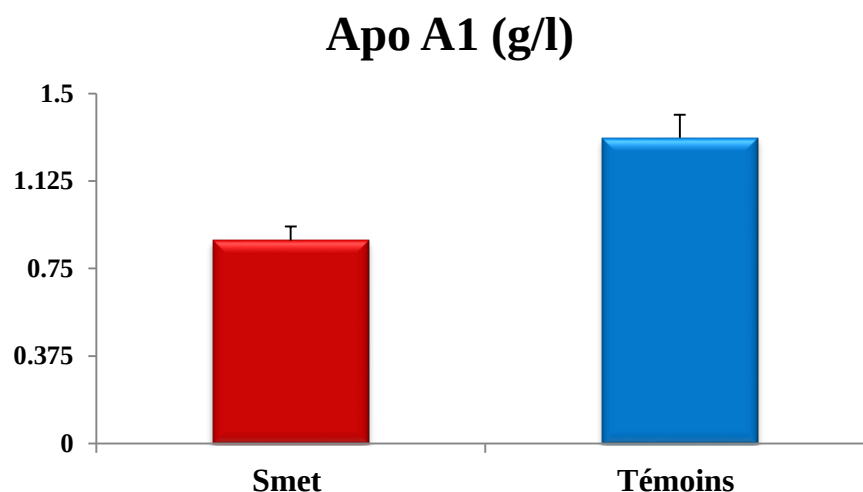


Figure 44. La teneur des apolipoprotéines A1 chez les malades et témoins.

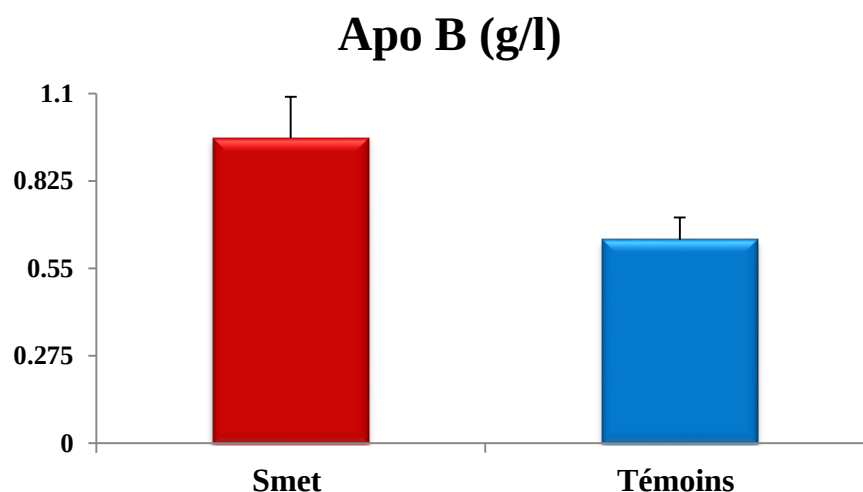


Figure 45. La teneur des apolipoprotéines B1 chez les malades et témoins.

II.3. Exploration de la fonction rénale (Tableau 19, Annexe)

Les résultats rapportent que les concentrations en urée, en acide urique et en créatinine sont 2,06-, 1,49- et 2,24-fois plus élevées (**Figure 46, 47 et 48**), mais la clairance de la créatinine est 3,88-fois plus faible chez les malades comparés aux témoins (**Figure 49**).

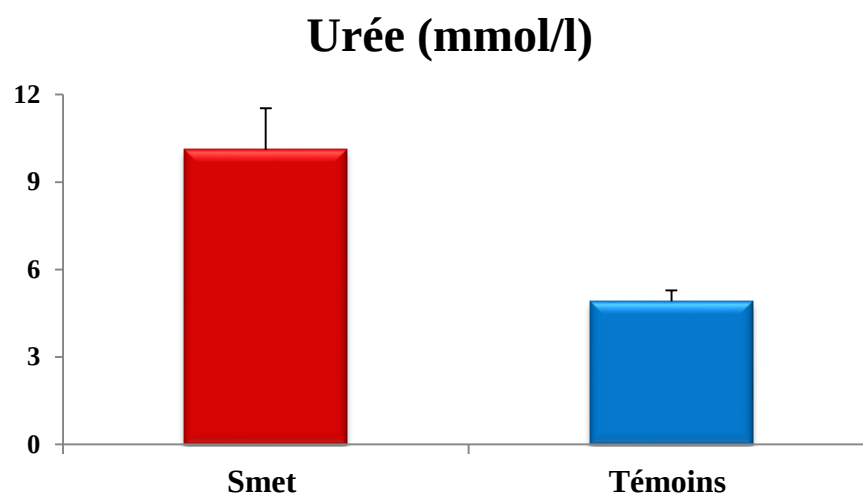


Figure 46. La teneur en urée chez les malades et témoins.

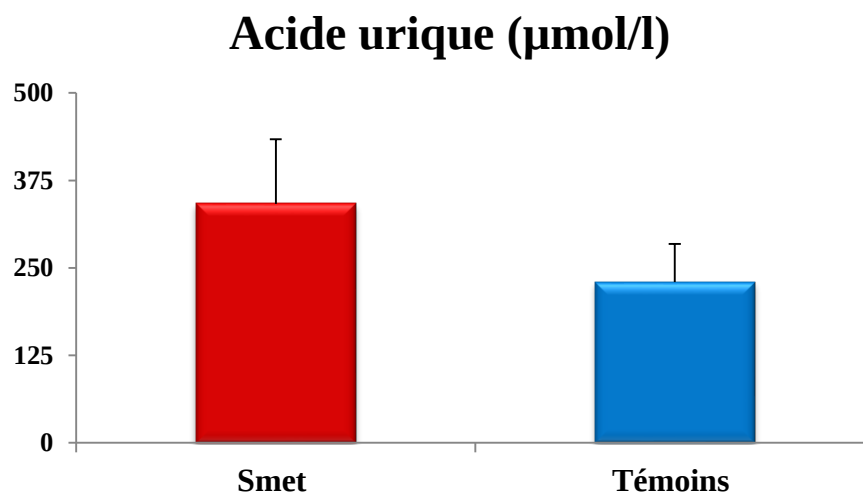


Figure 47. La teneur en acide urique chez les malades et témoins.

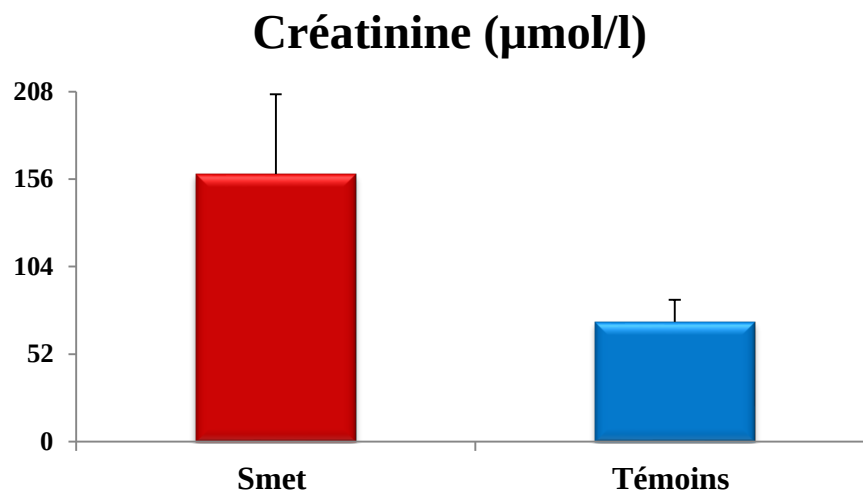


Figure 48. La teneur en créatinine chez les malades et témoins.

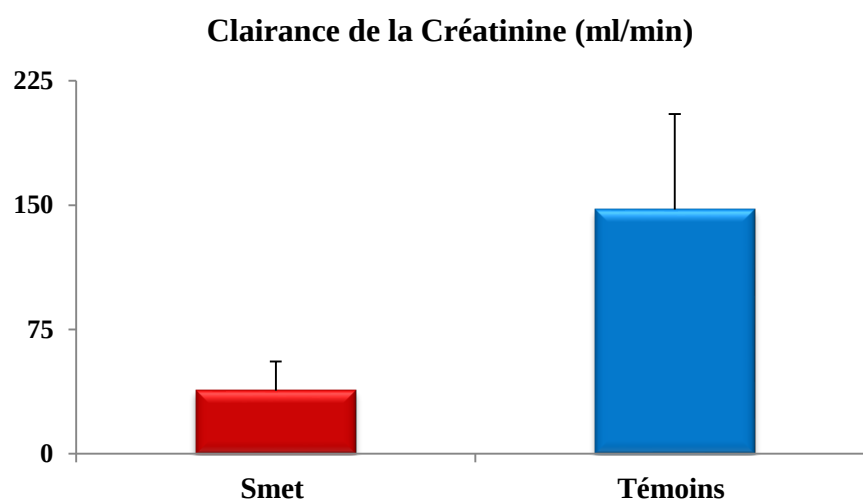


Figure 49. La clairance de la créatinine chez les malades et témoins.

II.4. Exploration des marqueurs d'inflammation (Tableau 20, Annexe)

Evaluation de l'inflammation chez les femmes ayant Smet par rapport aux témoins montre une diminution significative des protéines totales (51,82 vs 87,01 g/l) (**Figure 50**) et d'albumine (35,94 vs 55,17 g/l) (**Figure 51**), par contre, le fibrinogène (2,07 vs 1,43 g/l) (**Figure 52**) et le CRP (2,47 vs 0,97 g/l) (**Figure 53**) sont augmentés.

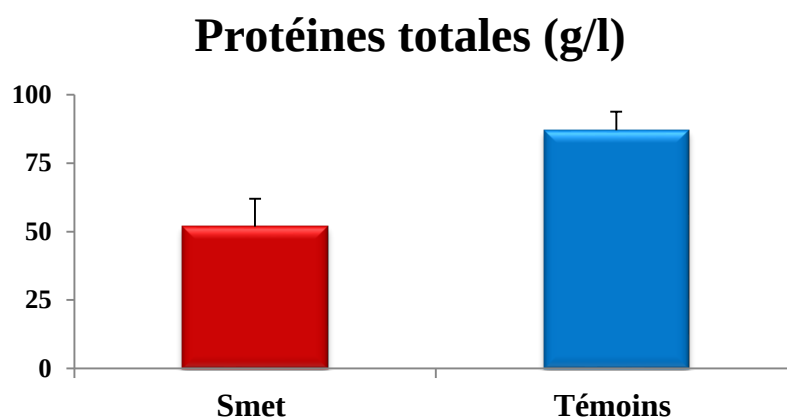


Figure 50. La teneur en protéines totales chez les malades et témoins.

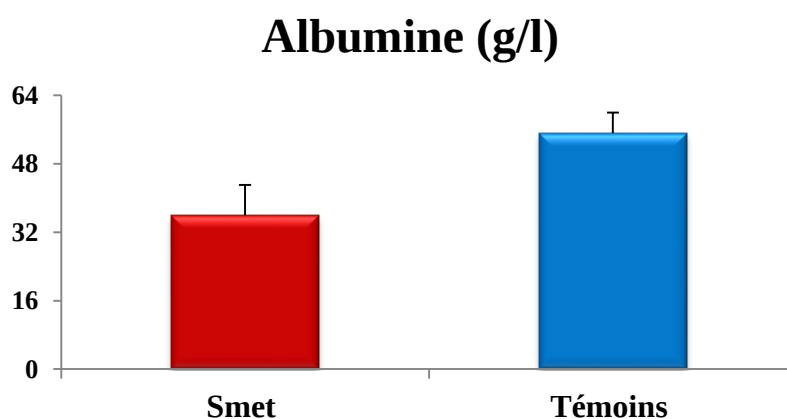


Figure 51. La teneur en albumine chez les malades et témoins.

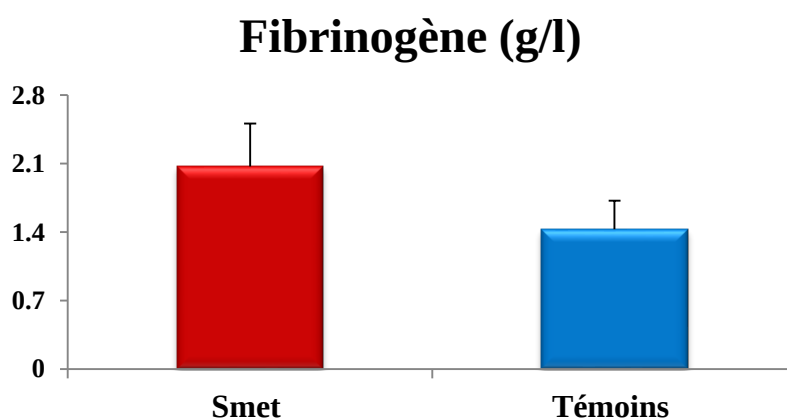


Figure 52. La teneur en fibrinogène chez les malades et témoins.

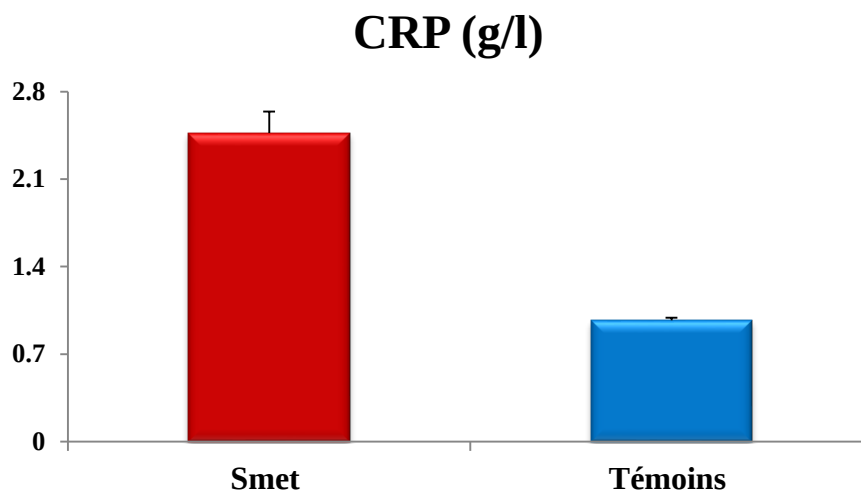


Figure 53. La teneur en CRP chez les malades et témoins.

II.4. Exploration du statut oxydant (Tableau 21, Annexe)

L'analyse de la peroxydation lipidique indique une augmentation de (76,70 %) de Plasma-TBARS (**Figure 54**) et de (177,31 %) de LDL-TBARS (**Figure 55**) chez les patientes comparées aux témoins, également, les dérivés carbonylés sont augmentés de (188,61 %) (**Figure 56**).

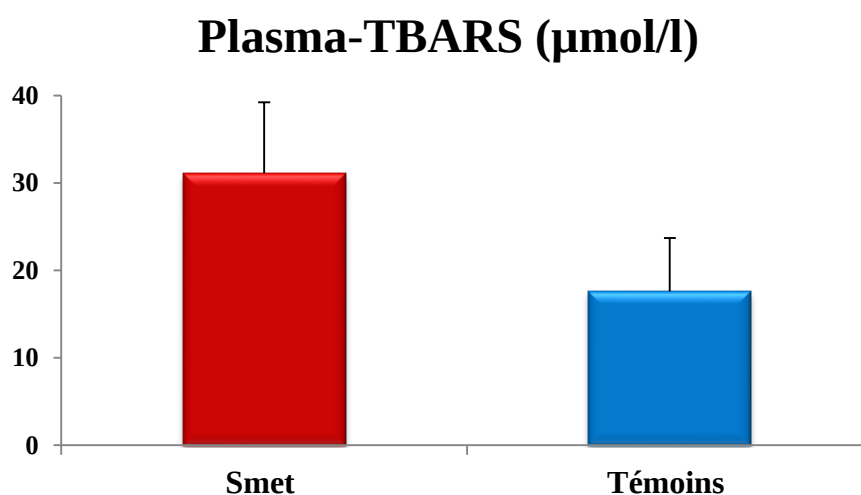


Figure 54. La teneur des substances réactives avec l'acide thiobarbutirique de plasma chez les malades et témoins.

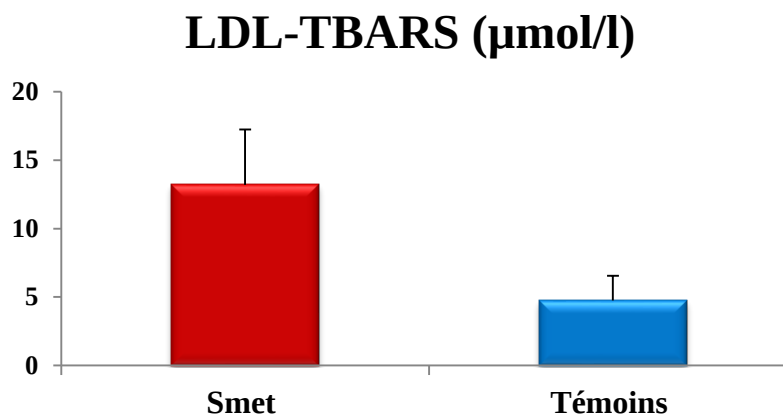


Figure 55. La teneur des substances réactives avec l'acide thiobarbutirique liées au LDL chez les malades et témoins.

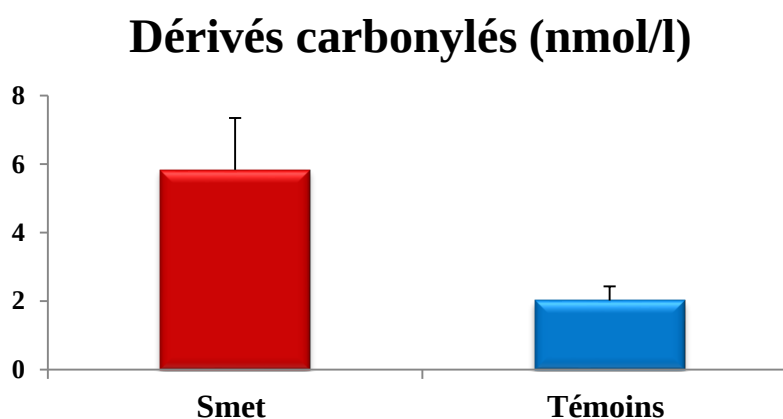


Figure 56. La teneur des dérivés carbonylés chez les malades et témoins.

II.5. Exploration du statut anti-oxydant

II.5.1. Les enzymes anti-oxydantes

Les résultats des enzymes anti-oxydantes sont regroupés dans le **tableau 22 (Annexes)**. Ce bilan montre une diminution de 30,04 % du statut anti-oxydant total (SAT) (**Figure 57**), 23,29 % de l'activité du superoxyde dismutase (SOD) (**Figure 59**), 15,88 % de l'activité de catalase (CAT) (**Figure 58**) et 22,08 % de l'activité de glutathion peroxydase (GPX) (**Figure 60**) chez les patientes par rapport aux témoins.

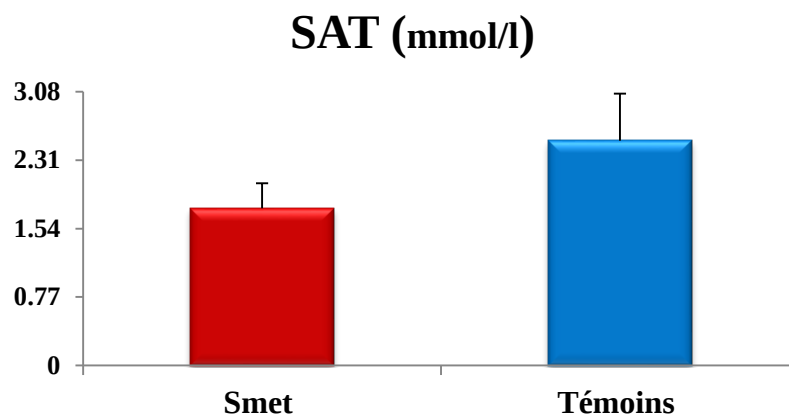


Figure 57. Le statut antioxydant total chez les malades et témoins.

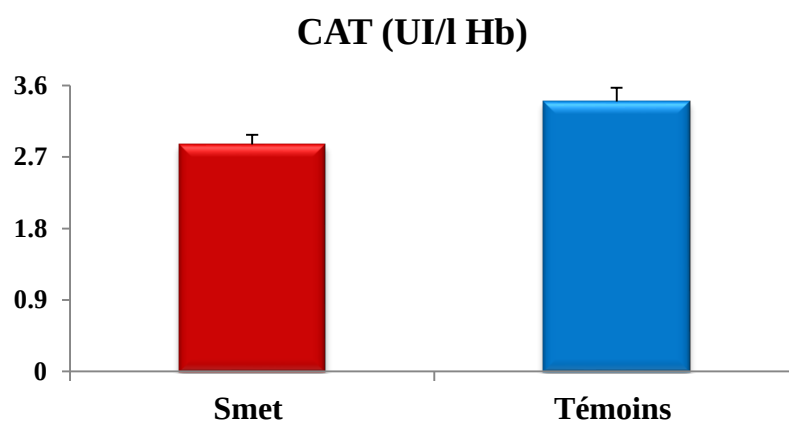


Figure 58. Activité de catalase chez les malades et témoins.

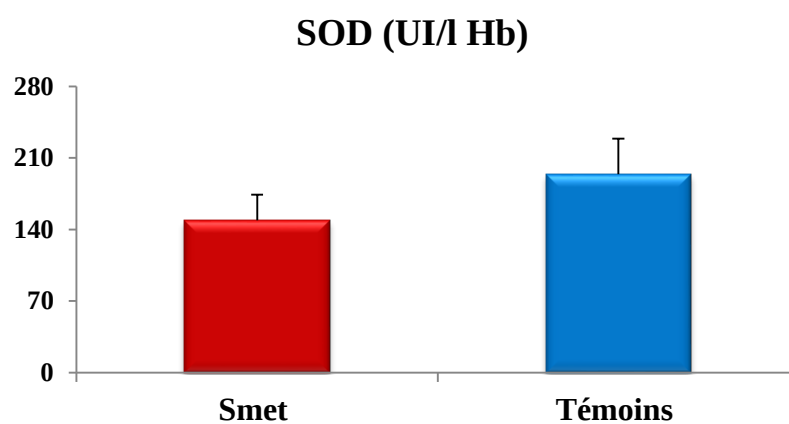


Figure 59. Activité de superoxyde dismutase chez les malades et témoins.

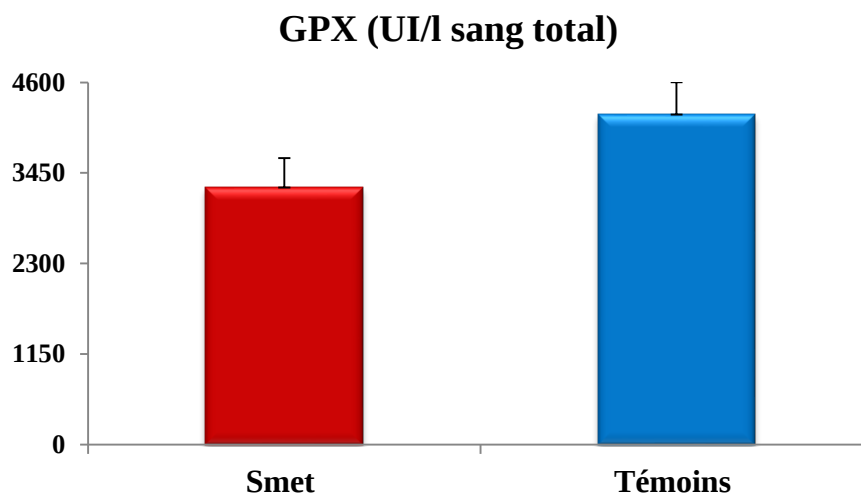


Figure 60. Activité de glutathion peroxydase chez les malades et témoins.

II.5.2. Les vitamines et les oligo-éléments (Tableau 23, Annexe)

La défense anti-oxydante indique que α -tocophérol et acide ascorbique sont 1,83- et 1,33-fois plus faible chez les malades comparés aux témoins (**Figure 61**), également, les concentrations plasmatiques du zinc et du sélénium sont 1,33- et 1,25-fois plus faible (**Figure 62 et 63**).

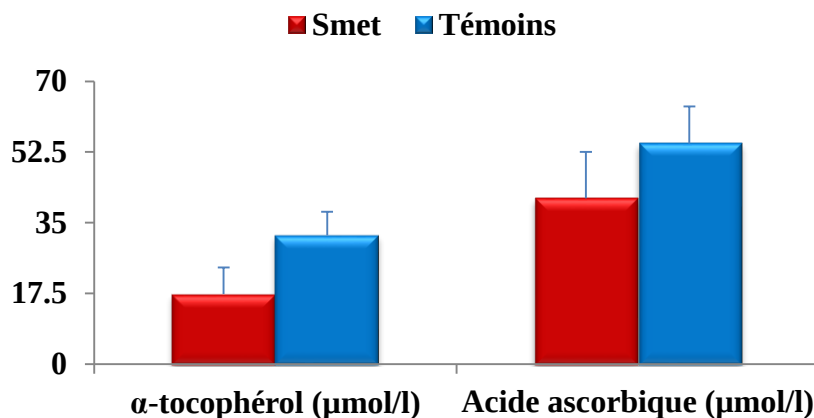


Figure 61. La teneur des vitamines antioxydantes chez les malades et témoins.

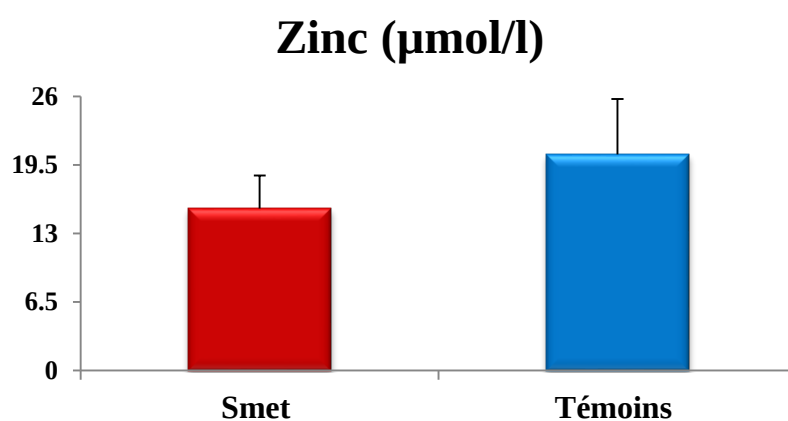


Figure 62. La teneur de zinc chez les malades et témoins.

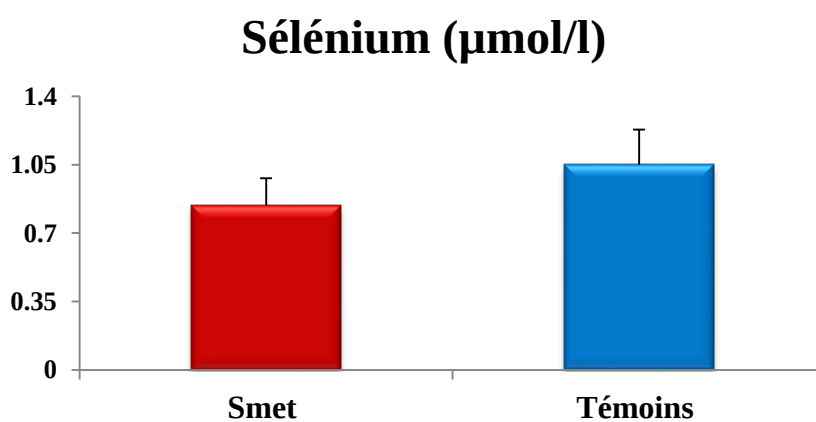


Figure 63. La teneur de sélénium chez les malades et témoins.

DISCUSSION

DISCUSSION

L'objectif de cette investigation est d'évaluer d'une part l'état nutritionnel des femmes présentant syndrome métabolique et d'autre part, de vérifier le profil métaboliques, inflammatoires et oxydatives des patientes.

L'anthropométriques et de métabolisme de base

On constate chez les malades par rapport aux témoins une augmentation significative de l'indice de masse corporel (IMC) et le rapport tour de taille/tour de hanche (RTH). Notre population présente une obésité ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$) (PI-SUNYER, 2000), de type androïde ($RTH \geq 0,95$) (RITCHIE, 2007). En revanche, le métabolisme de base (MB) ne diffère pas significativement de celui de témoins, de fait que, l'augmentation de poids corporel des patientes est le résultat d'accumulation des graisse au niveau abdominal (LEAN, 2000) et le tissu adipeux blanc viscéral ne présente que 2% des dépenses énergétiques de repos) (BERGOUIGNAN & BLANC, 2006).

Le statut socio-économique

Il est bien établi qu'une mauvaise alimentation et un style de vie sédentaire sont impliqués dans la genèse du syndrome métabolique (QIAO *et al*, 2004). Les patientes atteintes de Smet ont un niveau socio-économique bas dont la majorité est sans profession, analphabète et issus d'une famille nombreuse. De plus, ces patientes vivent dans des conditions précaires et la plupart vivent dans des maisons semi collectives où règnent la promiscuité et une hygiène défavorable. Ces conditions ont une influence déterminante sur l'alimentation des patientes (une alimentation pauvre et peu variée). La majorité de ces patients ont une activité physique faible caractérisée par la marche et les tâches ménagères, le reste des patientes est quasiment sédentaire.

La ration alimentaire

Estimation de la ration alimentaire des patientes montre que l'apport énergétiques total (AET) est nettement supérieur par rapport l'énergie totale des témoins, effectivement, la répartition quantitative des trois macronutriments (glucides, lipides et protéines) indique une augmentation significative de l'apport glucidique et lipidique, ces résultats concordent avec ceux de PARK *et al.*, (2003).

La prise des glucides simples chez les malades est élevée par rapport aux témoins, ces glucides d'indexe glycémique élevé est à l'origine de l'hyperglycémie qui caractérise le syndrome métabolique (BASCIANO *et al.*, 2005).

La source et la qualité des glucides consommés, la structure de l'amidon et la méthode de cuisson peuvent avoir une influence sur le taux d'absorption des glucides par l'intestin grêle, sur la glycémie et sur la production d'insuline chez les patients Smet (MASSABUAU, 2008).

L'enquête alimentaire, montre une diminution significative de la prise des protéines animale de haute valeur nutritionnelle et riche vis-à-vis les acides aminés indispensables chez les patientes comparé aux témoins, sachant qu'il est recommandé un apport en protéines animales de haute valeur biologique de (40%) des protéines totales sous forme de viandes, poisson, œufs et laitages pour le maintien de la masse musculaire (BORGHI *et al.*, 2002).

Plusieurs études (BOUKORTT , 2005) ont montré les vertus de protéines de poisson (sardine) dans l'abaissement des chiffres tensionnels et l'amélioration du l'hypertension de syndrome métabolique.

Les protéines stimulent la synthèse du glucose par l'intestin et génère ainsi un signal de satiété pour le cerveau, ils revêtent un haut potentiel pour la gestion du poids (MITHIEUX *et al.*, 2005). Egalement, une étude épidémiologique prouve que la consommation accrue du lait et produits laitiers a tendance à générer un risque de maladies cardiovasculaires plus faibles (WARENSJO *et al.*, 2004).

Évaluation de la consommation alimentaire indique une augmentation significative de l'apport en AGS, AGT, Rapport n-6/n-3, et le cholestérol alimentaire chez les malades par rapport aux témoins, par contre, une diminution de la prise des AGPI, selon YKI *et al.*, (2005) la consommation AGS comme l'acide myristique et AGT favorise l'augmentation de la triglycidémie une composante du syndrome métabolique, également, ces acides gras sont en faveur d'un accroissement du risque de mortalité cardiovasculaire (ARCHER, 2006). et selon PARK *et al.*, (2003) la consommation excessif des acides gras polyinsaturés de la famille (n-6) par rapport aux (n-3) induit la diminution du HDL-Chol, une des anomalies du syndrome métabolique, d'autre part, Chez l'animal, les (n-6) stimulent la formation des adipocytes, en revanche, les (n-3) contrecarre cet effet et le développement du tissus adipeux dépend alors du rapport (n-6)/(n-3) (AILHAUD *et al.*, 2006).

D'autre part, la réduction de la prise des AGMI induit l'augmentation des TG plasmatique et LDL-Chol comme il été évoqué par VESSBY *et al.*, (2001), également LICHTENSTEIN *et al.*, (2006) a montré que l'augmentation de la prise de cholestérol alimentaire induit augmentation de la cholestérolémie et LDL-Chol.

Les patientes consomment plus de sodium par rapport les témoins, ce cation qui provoque directement élévation des chiffres tensionnels (HOFFMANN & CUBEDDU, 2007).

Egalement, cette étude montre une augmentation significative de la consommation de fer alors que l'apport en calcium et en vitamine C et E reste insuffisant chez les malades comparés aux témoins, selon LEVESQUE, (2006), Le fer peut devenir pro-oxydant à des doses excessives en générant des radicaux hydroxyles ($\text{OH}^\cdot$) très réactifs à partir des espèces peu réactifs (H_2O_2) par la réaction de fenton.

Le calcium joue un rôle dans la régulation de métabolisme énergétique des adipocytes et la consommation des produits laitiers prévoit l'installation de l'obésité abdominale (LEAN, 2000). La vitamine E et C sont des piègeurs des radicaux libres et la diminution de la prise de ces deux vitamines induit un stress oxydant (MAXWELL *et al.*, 1997).

L'ensemble de ces observations montre bien un déséquilibre alimentaire chez cette population, caractérisé par une augmentation de la consommation des acides gras saturés, polyinsaturés (n-6) et trans et une élévation de l'apport énergétique glucidique, cependant une diminution des acides gras monoinsaturés et du calcium. Ceci met en évidence l'apparition de l'obésité, du diabète type 2 et de la dyslipidémie.

Le profil glycémique et de la pression artérielle

On constate chez les patientes par rapport aux témoins, une augmentation significative de la glycémie et le pourcentage de l'hémoglobine glycosylée, le profil glycémique global de notre population s'avère donc déséquilibré et les malades serait exposés à l'appariation précoce des complications dégénératives de l'hyperglycémie (REAVEN, 2005). Egalement en note une augmentation significative de l'insulinémie et l'indice d'insulino-résistance (HOMA), donc notre population présente une insulino-résistance, nos résultats concordent avec ceux de MATSUZAWA (2005).

En effet l'excès d'adiposité abdominale favorise l'augmentation de l'activité lipolytique des adipocytes aboutissant à des taux élevés d'acide gras libres plasmatiques qui va contribué à inhibition de captation et oxydation de glucose entraînant ainsi une hyperglycémie et une résistance à l'insuline (POULIOT *et al.*, 1992, GRIFFIN *et al.*, 1999). D'une autre part, nous notons une augmentation significative de la pression artérielle systolique, l'augmentation de l'adiposité viscérale est à l'origine d'élévation de la concentration plasmatique des acides gras libres entraînant une inhibition de l'effet vasodilatateur de l'insuline (YANAI & TOMONO, 2008).

Le bilan lipidique

Nous notons une augmentation significative de la triglycémie, VLDL-TG et HDL₂-TG (BRUNZELL, 2007). HEIDEMANN, (2011) a montré que l'hypertriglycémie est corrélée positivement avec la consommation excessive des glucides simple, cette anomalie est expliquée par l'augmentation de la production hépatique des VLDL et la réduction de l'action de la lipoprotéine lipase (GONZALEZ-BARO, 2007), d'autre part l'enrichissement anormal des HDL₂ en TG est du à l'action du CETP (cholesteryl esters transfer proteins) qui assure l'échange des TG entre les VLDL et HDL₂ (GUERIN, 2002).

Cette hypertriglycémie est due à un enrichissement anormal des LDL et des HDL₃ en TG chez les malades par rapport aux témoins. La présence de LDL denses et petites est une caractéristique de la dyslipidémie athérogène associée au Smet (HUTHE *et al.*, 2000 ; RIZZO & BERNEIS, 2007). Des études ont rapporté que les individus caractérisés par une prédominance de particules LDL petites et denses sont plus à risque d'être atteints de MCV (LAMARCHE *et al.*, 1999 ; BERNEIS *et al.*, 2005). La formation de particules LDL petites et denses résulte de l'interaction entre les lipoprotéines riches en TG, des enzymes lipolytiques et des protéines de transfert de lipides (BERNEIS & KRAUSS, 2002). La CETP (cholesteryl esters transfer proteins) permet la transformation d'esters de cholestérol des LDL et des HDL vers les VLDL, en échange de TG. Plus les VLDL sont riches en TG, tel qu'observé en présence d'obésité, de résistance à l'insuline et de Smet, plus il y aura de TG disponibles pour être transférés aux LDL. Les LDL, ainsi enrichies en TG deviennent des substrats intéressants pour la lipase hépatique et dans une moindre mesure pour la lipase endothéliale. Le pouvoir athérogène des LDL petites et denses est attribuable à leur susceptibilité accrue à l'oxydation, et à leur plus grande affinité pour les protéoglycanes de la paroi artérielle et à leur affinité réduite pour les récepteurs hépatiques (SANTOS *et al.*, 2005).

L'hypercholestérolémie observée chez les malades est liée à l'augmentation du LDL-Chol et HDL₃-Chol, Ces résultats concordent avec ceux de SAEDEMAH *et al.*, (2003); MATTHAN *et al.*, (2004); SANTOSA *et al.*, (2007). Cette hypercholestérolémie est liée à l'augmentation du VLDL-Chol et HDL₃-Chol. NAOUMOVA *et al.*, (2002) et CHAN *et al.*, (2003) ont montré que l'absorption du cholestérol était abaissée, alors que la synthèse endogène du cholestérol était augmentée chez les personnes atteintes de Smet comparativement à des personnes saines, mais en revanche la part du HDL₂-Chol est diminuée, selon HUESCA-GOMEZ *et al.*, (2004), l'augmentation du HDL₃-Chol et la diminution du HDL₂-Chol est expliquée par la diminution de l'activité de LCAT (Lécithine cholestérol acyl transférase) qui assure la transformation du cholestérol libre des HDL₃ en cholestérol estérifié des HDL₂.

L'augmentation du rapport Chol-T/ HDL₂-Chol chez les patientes par rapport aux témoins augmente le risque d'apparition de maladies cardiovasculaires (VAN DER STEEG, 2007). Selon BOUCHARD-MERCIER, (2010) l'hypercholestérolémie est corrélée positivement avec l'augmentation AGS, cholestérol alimentaire.

Les résultats montrent la diminution de la teneur des phospholipides plasmatique et HDL₂-PL, selon JI *et al.*, (2006) la diminution de l'activité de PLTP (Phospholipid Transfer Protein) et LCAT diminue l'utilisation des phospholipides pour estérifier le cholestérol des HDL₂. Chez les patientes, l'Apo A1 est significativement diminuée par rapport aux sujets témoins, ce qui montrerait l'élimination insuffisante du cholestérol et l'excès de son stockage tissulaire dans notre population des malades, cette prédisposition athérogène est confirmée par l'augmentation statistiquement significative de Apo B chez les patientes par rapport aux témoins (SNIDERMAN & FARAJ, 2007) .

Les résultats de cette investigation soulignent que les patients SM présentent des altérations métaboliques caractérisées par un profil lipoprotéique athérogène donc, augmentation des TG du plasma et des VLDL et un enrichissement anormal de HDL₂ en triglycérides. De plus, une hypercholestérolémie associée à une augmentation du cholestérol total, des VLDL et des HDL₃ est observée chez ces patientes.

La fonction rénale et les marqueurs d'inflammation

Nos résultats montrent une augmentation des teneurs en urée, en créatinine et acide urique (GAGLIARDI *et al.*, 2008).

Egalement on note une diminution nette de la clairance de la créatinine et d'albumine plasmatique, ces résultats montrent que la population des malades est exposée au risque d'insuffisance rénale qui sera due aux complications générées par le processus de macro-angiopathie (CHEN *et al.*, 2004) en effet cette néphropathie pourrait être due à l'hyperglycémie induisant l'accumulation de produits avancés de glycation dans le rein de malade entraînant ainsi une vasodilatation rénale avec une hypoalbuminémie (THORN *et al.*, 2005).

L'analyse statistique des marqueurs d'inflammation, montre une augmentation significative de fibrinogène et de la CRP plasmatique chez les malades par rapport aux témoins, ces résultats concordent avec ceux de SUTHERLAND *et al.*, (2004), le fibrinogène est une protéine hépatique impliquée dans l'agrégation plaquettaire, la coagulation du sang et dans la réponse inflammatoire (KAMATH & LIP, 2003).

Des concentrations élevées en fibrinogène sont associées à l'obésité (KROBOT *et al.*, 1992) et à une augmentation de l'ischémie coronarienne (DAMESH *et al.*, 2005). Ces données supportent le rôle de l'obésité dans la thrombogenèse et les MCV. Les sujets syndrome métabolique manifestent des taux plasmatiques de fibrinogène qui sont corrélés positivement aux taux plasmatiques du cholestérol (OTTO *et al.*, 2001),

D'autre part, la teneur plasmatique en albumine est diminuée chez les patients comparés aux témoins. Cette diminution stimule la synthèse des lipoprotéines contenant de l'apolipoprotéines B (VLDL, LDL) afin de maintenir une pression oncotique normale, cette augmentation provoque l'émergence d'une hypercholestérolémie et d'une hypertriglycéridémie. Il a été démontré qu'une hypoalbuminémie stimule l'activité de la CETP, qui modifie le catabolisme des HDL et participe à l'abaissement de leur concentration plasmatique (BRACHI, 2003).

Egalement, l'hypoalbuminémie résulte d'une perte d'albumine rénale supérieure aux capacités de synthèse hépatique, cette protéinurie est liée à un trouble de la perméabilité capillaire glomérulaire dû au syndrome néphrétique (YUDKIN *et al.*, 2000).

D'autre part, l'augmentation de la concentration plasmatique de CRP est corrélée positivement avec l'athérosclérose (KOENIG, 2005), en effet, le CRP est capable de se lier au LDL et le complexe CRP/LDL induit la fonction phagocytaire des macrophages, l'origine des cellules spumeuses lors de l'évolution de la plaque d'athérome (ZWAKA *et al.*, 2001).

Le statut oxydant

Chez nos patientes la concentration des TBARS plasmatique et des LDL-TBARS est très significativement augmentée par rapport aux témoins, nos résultats concordent avec ceux de HOPPS *et al.*, (2010), également, selon POU, (2007), le niveau des TBARS plasmatique augmente avec l'augmentation de la tranche d'IMC, effectivement, le tissu adipeux viscéral contribue à la production d'espèces réactives de l'oxygène, ces éléments toxiques induit un dysfonctionnement endothéliale et inhibe la sécrétion d'insuline (FURUKAWA *et al.*, 2004) et d'une autre part, l'augmentation des LDL-TBARS montre que le degré de peroxydation des LDL est important favorisant leur catabolisme par les macrophages, cela les impliquerait dans la formation de la plaque d'athérome (COLAS, 2010).

Le statut anti-oxydant

Ce bilan montre une diminution de la défense anti-oxydante enzymatique chez les patientes par rapport aux témoins, ce qui témoigne de la présence d'un état de stress oxydatif intense chez les malades (ARMUTCU *et al.*, 2008), selon OLUSI, (2002), l'activité de la SOD et la GPX est significativement inférieure chez les personnes dont IMC > 30 (Kg/m²) et dans cette étude la totalité des patients sont des obèses, de même, la diminution de l'activité de la SOD, CAT et GPX s'expliquerait par l'augmentation de leur glycation par le glucose surtout quant il s'agit d'hyperglycémie comme dans notre étude (DELATTRE *et al.*, 2005). Egalement la diminution des réserves antioxydantes s'expliquerait par une carence de la disponibilité en NADPH,H (MOHORA *et al.*, 2007). Nous avons trouvé une concentration plasmatique en α -tocophérol et en l'acide ascorbique significativement diminuée chez les malades par rapport aux témoins (MAXWELL *et al.*, 1997), selon PALMIERI *et al.*, (2006) cela sera due à une surconsommation de la vitamine E afin de lutter l'agression oxydative, spécialement vis-à-vis les LDL et la vitamine C joue un rôle majeur dans la régénération de la vitamine E (DELATTRE *et al.*, 2005). Nous avons trouvé une diminution significative du Zn²⁺ et Se²⁺, selon MARCASON, (2008), le surpoids, l'hypertension et l'insulinorésistance sont associées à un taux de sélénium plasmatique bas, également, QUILLIOT *et al.*, (2001) ont montré une hyper excrétion urinaire du cuivre et zinc avec une diminution de leur concentration plasmatique engendrant la diminution de l'activité de SOD.

L'ensemble de ces données confirment que le syndrome métabolique est lié à des modifications du statut oxydatif et inflammatoire par augmentation de la peroxydation lipidique et protéique et par élévation du fibrinogène impliqué dans la thrombogénèse.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le propos de ce mémoire de doctorat est d'évaluer d'une part l'influence des composantes du syndrome métabolique sur le statut métabolique et les biomarqueurs du stress oxydatif et d'inflammations et d'explorer d'autre part, le profil nutritionnel des patients ayant un SM et son impact sur les désordres associés.

La première partie de notre travail montre que les femmes atteintes de Smet présentent un statut nutritionnel déséquilibré caractérisé par une consommation importante de glucides simples et de lipides, en particulier, d'acides gras saturés, polyinsaturés de la famille n-6 et acides gras trans, associé à une élévation du poids, de l'IMC, du tour de taille et du RTH. De plus, une diminution de la proportion d'acides gras monoinsaturés et du calcium et une augmentation du fer et sodium est notée. Cette étude indique également que les patientes ont un niveau d'activité faible et un comportement de type sédentaire. Ce déséquilibre alimentaire est lié au fait que ces malades n'ont pas d'activité professionnelle ou ont des revenus faibles, ce qui est associé à une alimentaire mal ajustée.

Dans cette investigation, nous avons étudié les désordres glycémiques chez les femmes malades comparés aux non malades. Les données ont montré une augmentation significative des concentrations plasmatiques en glucose (144%), insuline (75%), HOMA (331%), HbA_{1c} (71%) et la pression artérielle systolique PAS (25%) chez le groupe Smet par rapport au groupe témoin.

Egalement, cette étude montre une augmentation significative des teneurs en triglycérides (TG) (132%), en cholestérol total (Chol-T) (30%), en LDL-Chol (32%), en HDL₃-Chol (85%), De plus, Le rapports d'athérogénicité Chol-T/ HDL₂-Chol 3,14-fois plus élevés chez les personnes atteintes de Smet par rapport aux individus témoins. D'autre part, les résultats montrent que les malades sont caractérisés par un enrichissement anormal des VLDL et des HDL₂ en triglycérides.

Cette investigation confirme la présence d'un état pro-inflammatoire, effectivement, les résultats indiquent une nette augmentation en fibrinogène (45%) et en CRP (154%) et une diminution de (34%) en albumine plasmatique est notée chez les patientes Smet par rapport aux témoins.

Les concentrations plasmatiques en urée, en créatinine et en acide urique sont 2,06-, 2,24- et 1,49-fois plus élevées chez le groupe Smet comparé au groupe témoin. De plus, une diminution de 64% de la clairance de la créatinine est constatée chez les malades.

La composante oxydative du Smet suscite de plus en plus d'intérêt en raison de son implication dans le processus athérosclérotique. Cette présente étude rapporte que les teneurs sanguines en TBARS, en LDL-TBARS et en dérivés carbonylés sont augmentées de 76%, 177% et 188%, respectivement, chez les patientes Smet comparativement aux témoins. La défense anti-oxydante indique une diminution de 30,04 % du statut anti-oxydant total (SAT), 23,29 % de l'activité du superoxyde dismutase (SOD), 15,88 % de l'activité de catalase (CAT) et 22,08 % de l'activité de glutathion peroxydase (GPX) chez le groupe Smet par rapport au groupe témoin, également, cette recherche montre que la concentration plasmatique du α -tocophérol, du acide ascorbique, du zinc et du sélénium sont 1,83-, 1,33-, 1,33- et 1,25-fois plus faible chez les patientes par rapport aux témoins

En conclusion, cette étude montre un déséquilibre du statut nutritionnel de ces patientes caractérisé par des apports alimentaires faibles en acides gras monoinsaturés et en calcium mais élevés en acides gras saturés et trans et en fer. Certains de ces caractéristiques alimentaires semblent être associés aux anomalies lipidiques et lipoprotéiques caractérisant le Smet. L'adoption d'un régime riche en aliments de source végétales, antioxydants et fibres alimentaires, tel qu'un régime du type méditerranéen, pourrait représenté une approche intéressante pour prévenir ou traiter la dyslipidémie athérogène et le stress oxydatif du Smet.

Il s'avère urgent d'enrichir nos connaissances sur l'étiologie du Smet, mais également sur sa prévention et son traitement. A cet égard, l'adoption d'un style de vie sain par l'augmentation de l'activité physique, perte de poids et la diététique grâce à un régime alimentaire anti-athérogène, constitue la base du traitement du Smet. Bien qu'il existe une abondante littérature sur le Smet, l'approche nutritionnelle optimale pour sa prise en charge ne fait toujours pas l'objet d'un consensus. Pour ce faire, il est nécessaire d'entreprendre des études d'interventions nutritionnelles qui permettent de mieux comprendre les mécanismes responsables de l'effet cardioprotecteur de régimes ou de constituants alimentaires sur les composantes du Smet.

Il sera question d'étudier l'expression de l'obésité et du diabète de type 2 en utilisant de nouveaux biomarqueurs. Par exemple, des adipokines, marqueurs du développement du tissu adipeux, la résistine, un marqueur inflammatoire. En effet, l'ajout de ces marqueurs au profil lipidique devrait améliorer l'identification des individus à risque de maladies coronariennes et de diabète, et permettre de mieux comprendre les liens entre les facteurs diététiques, les modifications nutritionnelles, la génétique et l'expression du syndrome métabolique chez la population Algérienne.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

ABODERIN I., KALACHE A., BEN-SHLOMO Y., LYNCH J.W., YAJNIK C.S., KUH D. & YACH D. (2001). Life course perspectives on coronary heart disease, stroke and diabetes: key issues and implications for policy and research. *Geneva, World Health Organisation*. **23**: 45-112.

AEBI H. (1974). Catalase In Methods of Enzymatic Analysis. 2nd ed (Bergmeyer H U., ed). *Verlag Chemie Weinheim, Germany*. **22**: 673-684.

AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS (AFSSA). (2004). Nutrition et risques alimentaires, Acides gras trans. *Aliments et Nutriments*. **12**: 77-80.

AILHAUD G. (2006). Editor Adipose Tissue, Protocols Methods in Molecular Biology, *Humana Press Inc USA*. **41**: 127-205.

ALBERTI K.G., ECKEL R.H. & GRUNDY S.M. (2009). Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 109.192644.

ALBERTI K.G. & ZIMMET P.Z. (2008). Should we dump the metabolic syndrome? No. *BMJ*. **336**: 641.

ALBERTI K.G., ZIMMET P.Z. & SHAW J. (2005). The metabolic syndrome, a new worldwide definition. *Lancet*. **366**: 1059-1062.

ALBERTI K.G & ZIMMET P. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*. **15** : 539-553.

ALBERTI K.G., ZIMMET P., SHAW J. & IDF. (2005). Epidemiology Task Force Consensus Group : The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. **366** : 1059-1062.

ALESSI MC., IRENE C & JUHAN-VAGUE I. (2005). The link between molecules produced by the adipose tissue obesity and atherothrombosis. *Presse Med*. **34**:820-824.

ALEXANDER C.M., LANDSMAN P.B., TEUTSCH S.M. & HAFFNER S.M. (2003). NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. **52**: 1210-1214.

ANFOSSI G., RUSSO I & TROVATI M. (2009). Platelet dysfunction in central obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. **19** : 440-449.

ARCHER W.R. (2006). Comparaison des effets métaboliques de la consommation ad libitum d'un régime riche en glucides complexes et d'un régime riche en acides gras monoinsaturés chez des hommes en santé. Université Laval. *Metabolism*. 5: 1-241.

ARMUTCU F., ATAYMEN M., ATMACA H. & GUREL A. (2008). Oxidative stress markers, CRP and heat shock protein 70 levels in subjects with metabolic syndrome. *Clin Chem Lab Med*. 46 : 785-790.

ATEK M. (2008). La prévalence du syndrome métabolique en Algérie. 2^{ème} congrès de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire (SAMEV). Algérie: Alger.

ATHYROS V.G., GANOTAKIS E.S., ELISAF M.S., LIBEROPOULOS E.N., GOUDEVENOS I.A., KARAGIANNIS A. & GROUP FTGC. (2007). Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. *International Journal of Cardiology*. 117(2):204-210.

AUSTIN M.A. (2000). Triglyceride, small, dense low-density lipoprotein, and the atherogenic lipoprotein phenotype. *Curr Atheroscler Rep*. 2(3):200-207.

B

BAILLOT A. (2010). Réentraînement à l'effort chez des sujets atteints du syndrome métabolique : impact sur les réponses hormonales et la qualité de vie. Thèse de doctorat. Laboratoire Activité Motrice et Adaptation Psycho-Physiologique. ÉCOLE DOCTORALE SCIENCES ET TECHNOLOGIES. Université d'Orléans. France.

BALKAU B. & CHARLES M.A. (2002). Drivsholm T. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 28:364-376.

BALKAU B. & CHARLES M.A. (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 16: 442-443.

BALKAU B., CHARLES M.A., DRIVSHOLM T., BORCH-JOHNSEN K., WAREHAM N., YUDKIN J.S., MORRIS R., ZAVARONI I., VAN DAM R., FESKINS E., GABRIEL R., DIET M., NILSSON P. & HEDBLAD B. (2002). Frequency of the metabolic syndrome in european cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 28: 364-376.

BASCIANO H., FEDERICO L. & ADELI K. (2005). Fructose, insulin resistance and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab (Lond)*. 2: 5.

BASDEVANT A. (2004). Natural course of obesities. *Ann Pharm Fr*. 62:80-86

- BASTARD J.P., LAGATHU C. & MAACHI M.** (2004). Adipose tissue cytokines and insulin resistance. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*. 29-37.
- BATAILLE V., PERRET B., DALLONGEVILLE J., ARVEILER D., YARNELL J., DUCIMETIÈRE P. & FERRIÈRES J.** (2006). Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland. A nested case-control study from the PRIME cohort. *Diabetes Metab.* **32**(5 Pt 1): 475-479.
- BERENSON G.S., SRINIVASAN S.R. & NICKLAS T.A.** (1998). Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood. *Am J Cardiol.* **82**:22-29.
- BERGMAN R.N., KIM S.P., HSU I.R., CATALANO K.J. & CHIU J.D.** (2007). Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med.* **120**: 53-8.
- BERNEIS K., JEANNERET C., MUSER J., FELIX B. & MISEREZ AR.** (2005). Low-density lipoprotein size and subclasses are markers of clinically apparent and non-apparent atherosclerosis in type 2 diabetes. *Metabolism.* **54**: 227-234.
- BERNEIS K. & KRAUSS R.M.** (2002). Metabolic origin and clinical significance of LDL heterogeneity. *J Lipid Res.* **43**:1363-1379.
- BERGOUIGNAN A. & BLANC S.** (2006). énergétique de l'obésité. *Journal de la société de biologie.* **200** (1) : 30.
- BJORNTORP P.** (2004). Déterminants neuroendocriniens de l'obésité et de l'adiposité viscérale. *Médecine de l'obésité.* 75-82.
- BJORNTORP P.** (1997). Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition.* **13** :795-803.
- BLACK A.E., COWARD W.A., COLE T.J. & PRENTICE A.M.** (1996). Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelledwater measurements. *Eur J Clin Nutr.* **50** (2): 72-92.
- BODEN G., CHEN X., RUIZ J., WHITE J.V. & ROSSETTI L.** (1994). Mechanisms of fatty acid-induced inhibition of glucose intake. *J Clin Inve.* **93**: 2438-2446.
- BOGHI M. & WOLEVER T.** (2002). Le rôle des protéines animales sur la physiologie. Centre de recherche et d'information nutritionnelle. *Nutrition.* **48**: 17-98.
- BOLAND B. & GODERIS G.** (2004). Dyslipidémie et syndrome métabolique. *Nutrition.* **3**: 125-136.

BONNET F. & LAVILLE M. (2005). Le syndrome métabolique : une entité à haut risque métabolique et cardiovasculaire. *Cah Nutr Diét.* **39**: 285-289.

BOOTH F.W., CHAKRAVARTHY M.V. & GORDON S.E. (2002). Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol.* **93** :3-30.

BOSELLO O & ZAMBONI M. (2000). Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev.* **1**:47-56.

BOUCHARD-MERCIER A. (2010). Associations between Dietary Patterns and LDL Peak Particle Diameter: A Cross-Sectional Study. *J Am Coll Nutr.* **29**(6): 630-7.

BOUKORTT F. (2000). Effets comparés des protéines de poisson et de la caséine, sur la régulation de la pression artérielle, le transport des lipides et le statut antioxydant, chez des rats spontanément hypertendus (SHR) et des SHR rendus diabétiques par injection de streptozotocine. Thèse Doct. Nutrition clinique et métabolique. Algérie: Université Es-Sénia. Oran.

BRASCHI S. (2003). Hypo albuminémie et dyslipidémies, nouvelles données physiopathologiques. *Sang thrombose vaisseaux.* **2**: 80-88.

BRAY G.A. & BELLANGER T. (2006). Epidemiology trends and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine.* **29**: 109-117.

BRUNZELL J.D. (2007). Clinical practice. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* **357**: 1009-17.

BURSTEIN M., FINE A., ATGERE V., WIRBEL E. & GIRARD GLOBAL A. (1989). rapid method for isolation of two purified subfraction of high density lipoproteins by differential dextran sulphate and magnesium chloride precipitation. *Biochem.* **226**: 2098-2104.

BURSTEIN M., SCHOLNICK H.R. & MORFIN R. (1970). rapid method for isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanion. *J Lipid Res.* **11**: 583-595.

C

CAMERON A.J., MAGLIANO D.J., ZIMMET P.Z., WELBORN T.A., COLAGIURI S., TONKIN A.M. & SHAW J.E. (2008). The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *J. Intern. Med.* **264**(2):177-186.

CAMERON A.J., MAGLIANO D.J., ZIMMET P.Z., WELBORN T.A. & SHAW J.E. (2007). The metabolic syndrome in Australia: prevalence using four definitions. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **77**(3):471-478.

- CAMERON A.J., SHAW J.E. & ZIMMET P.Z.** (2004). The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* **33**:351-375.
- CAMERON A.J., ZIMMET P.Z., SODERBERG S., ALBERTI KGMM., SICREE R., TUOMILEHTO J., CHITSON P. & SHAW J.E.** (2007). The metabolic syndrome as a predictor of incident diabetes mellitus in Mauritius. *Diabet. Med.* **24**(12):1460-1469.
- CHAN D.C., BARRETT P.I.I. & WATTS G.F.** (2006). Recent studies of lipoprotein kinetics in the metabolic syndrome and related disorders. *Curr Opin Lipidol.* **17**: 28-36.
- CHAN D.C., WATTS G.F., BARRETT P.H., O'NEILL F.H. & THOMPSON G.R.** (2003). Plasma markers of cholesterol homeostasis and apolipoprotein B-100 kinetics in the metabolic syndrome. *Obs Res.* **11**:591-596.
- CHANDOLA T., BRUNNER E. & MARMOT M.** (2006). Chronic stress at work and the metabolic syndrome : prospective study. *British Medical Journal.* **332** : 521-5.
- CHEN J., MUNTNER P. & HAMM L.L.** (2004). The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med.* **140**: 167-174.
- CHIANG B.N., PERLMAN L.V. & EPSTEIN F.H.** (1969). Overweight and hypertension. A review. *Circulation.* **39**(3):403-421.
- COLAS R.** (2010). Syndrome métabolique et diabète chez l'Homme. Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l'activation des plaquettes sanguines. Thèse Doct. Biochimie. France: Université de Lyon.
- COON K.A & TUCKER K.L.** (2002). Television and children's consumption patterns. A review of the literature. *Minerva Pediatr.* **54**:423-436.
- CRUZ J.A.** (2000). Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe (Southern Europe). *Eur J Clin Nutr.* **54** : 29-35.
- CRUZ M.L., WEIGENSBERG M.J. & HUANG T.T.** (2004). The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* **89**:108-113.
- CRUZ M.L., WEIGENSBERG M.J., HUANG T.T., BALL G., SHAIBI G.Q. & GORAN M.I.** (2004). The metabolic syndrome in overweight hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* **89**:108-113.
- CRUZ V. & GORAN M.I.** (2004). The metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Diab Rep.* **4**:53-62.

CULL C.A., JENSEN C.C., RETNAKARAN R & HOLMAN R.R. (2007). Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. *Circulation*. **116**(19):2119-2126.

D

DALLONGEVILLE J., COTTEL., FERRIERES J., ARVEILER D. & BINGHAM A. (2005). Household income is associated with the risk of metabolic syndrome in a sex-specific manner. *Diabetes Care*. **28**: 409-415.

DANESH J., LEWINGTON S., THOMPSON S.G., LOWE G.D., COLLINS R., KOSTIS J.B. & WILSON A.C. (2005). Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. *JAMA*. **294**: 1799-1809.

DAS U.N. (2004). Metabolic syndrome: an inflammatory condition? *Curr. Hypertens. Rep.* **6** (1):66-73.

DAVI G., GUAGNANO M.T., CIABATTONI G., BASILI S., FALCO A., MARINOPICCOLI M., NUTINI M., SENSI S. & PATRONO C. (2002). Platelet activation in obese women: role of inflammation and oxidant stress. *JAMA*. **288**: 2008-2014.

DEBACKER G., AMBROSIONI E. & BORCH-JOHNSEN K. (2003). Executive Summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. **24** : 1600-9.

DECSI T., CSABI G., TOROK K., ERHARDT E., MINDA H., BURUS I., MOLNAR S. & MOLNAR D. (2000). Polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of obese children with and without metabolic cardiovascular syndrome. *Lipids*, **35**: 1179–1184.

DECSI T. & MOLNAR D. (2003). Insulin resistance syndrome in children, pathophysiology and potential management strategies. *Paediatr Drugs*. **5**: 291-299.

DEEDWANIA P.C. & VOLKOVA N. (2005). Current treatment options for the metabolic syndrome. *Curr Treat Options Cardiovascu Med*. **7**: 61-74.

DEFRONZO R.A. & FERRANNINI E. (1991). Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. **14**: 173-194.

DEKKER J.M., GIRMAN C., RHODES T., NIJPELS G., STEHOUWER C.D.A., BOUTER L.M. & HEINE R.J. (2005). Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation*. **2. 112** (5):666-673.

DELATTRE J., BEAUDEUX J.L. & BONNEFONT-ROUSSELOT. (2005). Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. *Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris*. 1 - 405.

DELARUE J., ALLAIN G. & GUILLERM S. (2006). VIe Symposium nutrition « Intervention nutritionnelle : de la prévention à la thérapeutique » - Brest, octobre 2005. Le syndrome métabolique. *Nutrition clinique et métabolisme*. **20** : 114-117.

DELARUE M & BOLAND B. (2005). Définition du syndrome métabolique. *Nutrition*. **47**: 112-121.

DESROCHES S. (2007). Approches nutritionnelles pour le traitement du syndrome métabolique et de ses complications. *Sciences des aliments et nutrition*. **12** : 75-154.

DEVARAJ S., ROSENSON R.S. & JIALAL I. (2004). Metabolic syndrome: an appraisal of the pro-inflammatory and procoagulant status. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* **33**(2):431-453.

DI RENZO L, F GALVANO, C ORLANDI, A BIANCHI, C DI GIACOMO, L LA FAUCI, R ACQUAVIVA. & A DE LORENZO (2010). Oxidative stress in normal-weight obese syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. **18**: 2125-30.

DORIA A. & ABUMRAD N.A. (2008). Genome-wide associations and metabolic disease: the big revolution. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. **11** : 363-365.

DOUCET E., ALMERAS N., WHITE M.D., DESPRES J.P., BOUCHARD C. & TREMBLAY A. (2000). Dietary fat composition and human adiposity. *Eur J Clin Nutr*. **52**: 2-6.

DRESNER A., LAURENT D., MARCUCCI M., GRIFFIN M.E., DUFOUR S., CLINE G.W., SLEZAK L.A., ANDERSEN D.K., HUNDAL R.S., ROTHMAN D.L., PETERSEN K.F. & SHULMAN GI. (1999). Effects of free fatty acids on glucose transport and IRS-1-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity. *J. Clin. Invest.* **103**(2):253-259.

DUCLUZEAU P.H. & LAVILLE M. (2004). Diabète. Dans: Médecine de l'obésité. *Paris:chap.* **20**: 156-165.

E

ECKEL R.H. & KRAUSS R.M. (1998). American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation*. **97**: 2099-2100.

EGAN B.M., HENNES M.M., STEPNIAKOWSKI K.T., O'SHANGHNESSY I.M., KISSEBAH A.H. & GOODFRIEND T.L. (1996). Obesity, hypertension is related more to insulin's fatty acid than glucose action. *Hypertension*. **27**: 723-728.

EINHORN D., REAVEN G.M. & COBIN R.H. (2003). American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocrine Practice*. **9** : 237-252.

ESCHWEGE E. (2005). Le syndrome métabolique : quelle(s) définition(s) pour quel(s) objectif(s) ?. *Annales d'Endocrinologie*. **66** (2) : 1532-1544.

EVERSON S.A., GOLDBERG D.E. & HELMRICH S.P. (1998). Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. **21**:1637-1643.

EYMAND S. & GENOT C.A. (2003). modified xylenol orange method to evaluate formation of lipid hydroperoxides during storage and processing of small pelagic fish. *Eur J Lipid and Sci Technol*. **105**: 497-501.

F

FEDERATION INTERNATIONALE DU DIABETE (IDF). (2005). Syndrome métabolique, consensus mondial pour le dépistage et une prise en charge plus précoces. *Le Généraliste*. **5** : 18-26.

FERRANNINI E., BUZZIGOLI G. & BONADONNA R. (1987). Insulin resistance in essential hypertension. *The New England Journal of Medicine*. **317** : 350-357.

FERRANNINI E., NATALI A. & BELL P. (1997). Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest*. **100** :1166-1173.

FERRANTI S.D., GAUVREAU K. & LUDWIG D.S. (2006). Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988-1994 and 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem*. **52**:1325-1330.

FORD E.S. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care*. **28**: 2745-2749.

FORD E.S. (2005). Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. **28** (7):1769-1778.

FORD E.S. & GILES W.H. (2003). A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. **26**:575-581.

FORD E.S. (2003). The metabolic syndrome and c-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the third national health and nutrition examination survey. *Atherosclerosis*. **168**: 35-358.

FORD E.S., GILES W.H. & DIETZ W.H. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama*. **287** :356-359.

FORD E.S., LI C. & SATTAR N. (2008). Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care*. **31** (9):1898-1904.

FORD E.S., MOKDAD A.H., GILES W.H. & BROWN D.W. (2003). The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes*. **52**: 2346-52.

FUJIOKA S., MATSUZAWA Y. & TOKUNAGA K. (1987). Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*. 3654-59p.

FURUKAWA S., FUJITA T., SHIMABUKURO M., IWAKI M., YAMADA Y., NAKAJIMA Y., NAKAYAMA O., MAKISHIMA M., MATSUDA M. & SHIMOMURA I. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. **114**: 1752-1761.

FURUKAWA S., FUJITA T. & SHIMOMURA I. (2004). increased oxidative stress in obesity and its impact in metabolic syndrome. *J Clin Invest*. **13**: 1752-1761.

G

GAGLIARDI A.C., MINAME M.H. & SANTOS R.D. (2008). Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk. Atherosclerosis.

GAMI A.S., WITT B.J., HOWARD D.E., ERWIN P.J., GAMI L.A., SOMERS V.K. & MONTORI V.M. (2007). Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J. Am. Coll. Cardiol*. **49**(4):403-414.

GINSBERG H.N. (2000). Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*. **106**: 453-458.

GOLAY A., ZECH L., SHI M.Z., CHIOU Y.A., REAVEN G.M. & CHEN Y.D. (1987). High density lipoprotein (HDL) metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus: measurement of HDL turnover using tritiated HDL. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. **65**(3):512-518.

GOMEZ-MERINO D., CHENNAOUI M. & GUEZENNEC C.Y. (2004). Leptine et exercice physique : Leptin and exercise. *Science & Sports*. **19**(1):8-18.

GONZALEZ-BARO M.R., LEWIN T.M. & COLEMAN R.A. (2007). Regulation of Triglyceride Metabolism: Function of mitochondrial GPAT1 in the regulation of triacylglycerol biosynthesis and insulin action. *Am J Physiol Gastrointest.Liver Physiol*. **292**: 1195-1199.

GORAN M.I., BERGMAN R.N., AVILA Q., WATKINS M., BALL G.D., SHAIBI G.Q., WEIGENBERG M.J. & CRUZ ML. (2004). Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* **89**: 207-212.

GRATTAGLIANO I., PALMIERI V.O., PORTINCASA P., MOSCHETTA A. & PALASCIANO G (2008). Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis. *J Nutr Biochem.* **19**: 491-504.

GRIFFIN M.E., MARCUCCI M.J., CLINE G.W., BELL K., BARUCCI N., LEE D., GOODYEAR L.J., KRAEGEN E.W., WHITE M.F. & SHULMAN G.I. (1999). Free fatty acid-induced insulin resistance is associated with activation of protein kinase C θ and alterations in the insulin signaling cascade. *Diabetes.* **48**(6):1270-1274.

GRUNDY S.M. (2008). Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* **28**: 629-636.

GRUNDY S.M. (2006). Atherogenic dyslipidemia associated with metabolic syndrome and insulin resistance. *Clin Cornerstone.* **8** (1): 21-27.

GRUNDY S.M. (2004). Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*, **33**: 11-13.

GRUNDY S.M., BREWER J.R. & CLEEMAN J.I. (2004). Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* **109** : 433-438.

GRUNDY S.M., CLEEMAN J.I. & DANIELS S.R. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome : an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* **112** : 2735-2752.

GRUNDY S.M., HANSEN B., SMITH S.C. & JR. (2004). 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.* **109**: 551-556.

GUERIN M., EGGER P., SOUDANT C., LE GOFF W., VAN TOL A., DUPUIS R. & CHAPMAN M.J. (2002). Cholesteryl ester flux from HDL to VLDL-1 is preferentially enhanced in type IIB hyperlipidemia in the postprandial state. *J Lipid Res.* **43**: 1652-1660.

H

HAFFNER S.M., LEHTO S., RÖNNEMAA T., PYÖRÄLÄ K. & LAAKSO M. (1998). Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* **339**(4):229-234.

HAN T.S., VAN LEER E.M. & SEIDELL J.C. (1995). Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Bmj*. **311**:1401-1405.

HEIDEMANN C. (2011). Dietary patterns are associated with cardiometabolic risk factors in a representative study population of German adults. *Br J Nutr*. 1-10.

HOFFMANN I.S. & CUBEDDU L.X. (2007). Increased blood pressure reactivity do dietary salt in patients with the metabolic syndrome. *J Hum Hypertens*. **21**: 438-41.

HOGUE J.C., LAMARCHE B., TREMBLAY A.J., BERGERON J., GAGNE C. & COUTURE P. (2007). Evidence of increased secretion of apolipoprotein B-48-containing lipoproteins in subjects with type 2 diabetes. *J Lipid Res*. **48**: 1336-1342.

HOPPS E., NOTO D., CAIMI G. & AVERNA, M. R. (2010). A novel component of the metabolic syndrome: the oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. **20**: 72-77.

HOTAMISLIGIL G.S., SHARGILL N.S. & SPIEGELMAN B.M. (1993). Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. **259**(5091):87-91.

HUESCA-GOMEZ C., CARREON-TORRES E., NEPOMUCENO-MEJIA T., SANCHEZ-SOLORIO M., GALICIA-IDALGO M., MEJIA A.M., MONTANO L.F., FRANCO M., POSADAS-ROMERO C. & PEREZ-MENDEZ O. (2004). Contribution of cholesteryl ester transfer protein and lecithin:cholesterol acyltransferase to HDL size distribution. *Endocr Res*. **30**: 403-415.

HULTHE J., BOKEMARK L., WIKSTRAND J. & FAGERBERG B. (2000). The metabolic syndrome, LDL particle size, and atherosclerosis: the Atherosclerosis and Insulin resistance (AIR) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. **20**: 2140-2147.

I

ISOMAA B., ALMGREN P., TUOMI T., FORSÉN B., LAHTI K., NISSÉN M., TASKINEN M.R. & GROOP L. (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. **24**(4):683-689.

J

JANUEL C. (2003). stress oxydant au niveau des plaquettes sanguines humaines dans le contexte du diabète. *Sciences santé*. **41**: 58-77.

JI J., WATTS G.F., JOHNSON A.G., CHAN D.C., OOI E.M., RYE K.A., SERONE A.P. & BARRETT P.H. (2006). High-density lipoprotein (HDL) transport in the metabolic syndrome: application of a new model for HDL particle kinetics. *J Clin Endocrinol Metab*. **91**: 973-979.

JONES D.W., KIM J.S., ANDREW M.E., KIM S.J. & HONG Y.P. (1994). Body mass index and blood pressure in Korean men and women: the Korean National Blood Pressure Survey. *J. Hypertens.* **12**(12):1433-1437.

JULIUS S., GUDBRANDSSON T., JAMERSON K., TARIQ SHAHAB S. & ANDERSSON O. (1991). The hemodynamic link between insulin resistance and hypertension. *J. Hypertens.* **9**(11):983-986.

JUNQUERO D. & RIVAL Y. (2005). Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s)?. *Medecine/sciences.* **21** : 1045-53.

JUNQUEIRA V.B.C., BARROS S.B.M., CHAN S.S., RODRIGUEZ L., GIAVAROT T.I.L., ABUD R.L. & DEUCHER G.P. (2004). Aging and oxidative stress. *Mol Aspects Med.* **25**: 5-16.

K

KAFATOS A., VERHAGEN H., MOSH-ANDREAS J., APOSTOLAKIS I. & VAN WETEROP J.J.M. (2003). Mediterranean diet of Crete: foods nutrient content. *J Am Dietetic.* **74**: 1487-1493.

KAMATH S. & LIP G.Y. (2003). Fibrinogen biochemistry epidemiology and determinants. *QJM* . **96**: 711-729.

KAPLAN N.M. (1989). The deadly quartet, Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med.* **149**: 1514-1520.

KATZMARZYK P.T., JANSSEN I. & ROSS R. (2006). The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome: prospective analyses of mortality in men. *Diabetes Care.* **29**:404-409.

KEANEY J.F., LARSON M.J., VASAN R.S. & WILSON P.W. (2003). Obesity and systemic oxidative stress. *Arterioscler Biol.* **17**: 434-439.

KESAVULU M. & KAMOSAWARA R. (2001). Regulation of enzymatic lipid peroxidation, the interplay peroxidizing and peroxide reducing enzymes. *Diabetes Res.* **53**: 33-39.

KEYS A. (1995). Mediterranean diet and public health: personal reflexion. *Am J Nutr.*

KIM K.H., LEE K. & MOON Y.S. (2001). A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation. *The Journal of Biological Chemistry.* **276** : 11252-11256.

KOENIG W. (2005). Predicting risk and treatment benefit in atherosclerosis: the role of Creactive protein. *Int J Cardiol.* **98** (2): 199-206.

KROBOT K., HENSE H.W., CREMER P., EBERLE E. & KEL U. (1992). Determinants of plasma fibrinogen: relation to body weight, waist-to-hip-ratio, smoking, alcohol, age, and sex. Results from the second MONICA Augsburg survey 1989-1990. *Arterioscler Thromb.* **12**: 780-788.

KRODER G., BOSSENMAIER B., KELLERER M., CAPP E., STOYANOV B., MÜHLHÖFER A., BERTI L., HORIKOSHI H., ULLRICH A. & HÄRING H. (1996). Tumor necrosis factor-alpha- and hyperglycemia-induced insulin resistance. Evidence for different mechanisms and different effects on insulin signaling. *J. Clin. Invest.* **97**(6):1471-1477.

KROTKIEWSKI M. (1994). Role of muscle capillarization and morphology in the development of insulin resistance and metabolic syndrome. *Presse Med.* **23**(29):1353-1356.

KROTKIEWSKI M., BJORNTORP P. & SJOSTROM L. (1983). Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *The Journal Of Clinical Investigation.* **72** : 1 150-1 162.

KYLIN E. (1923). Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka «mie-Hyperurika» miesyndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin.* **44** : 105-127.

L

LAAKSONEN D.E., LAKKA H., NISKANEN L.K., KAPLAN G.A., SALONEN J.T. & LAKKA T.A. (2002). Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am. J. Epidemiol.* **156**(11):1070-1077.

LAKKA H., LAAKSONEN D.E., LAKKA T.A., NISKANEN L.K., KUMPUSALO E., TUOMILEHTO J. & SALONEN J.T. (2002). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* **288**(21):2709-2716.

LAMARCHE B., LEMIEUX I. & DESPRÈS J.P. (1999). The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease : epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. *Diabetes Metab.* **25**: 199-211.

LAST J.M. (1995). A Dictionary of Epidemiology. 3rd edn. New York. *Oxford University Press.* 180p.

LAVILLE M., BASDEVANT A. & CASSUTO D. (2010). Définition de l'obésité, quand est-on obèse?. <http://www.obesite.com/comprendre/definition/quand.htm>.

LEAN M.E. (2000). Pathophysiology of Obesity. *Proc.Nutr.Soc.* **59** (3): 331-6.

LEBOVITZ H.E. & BANERJI M.A. (2005). Point: visceral adiposity is causally related to insulin resistance. *Diabetes Care.* **28**: 2322-5.

LEFÈBVRE A.M. (2003). The metabolic syndrome revisited. *International Congress Series*, **1253** : 3-10.

LEFEVRE G., BELJEAN-LEYMARIE M. & BEYERLE F. (1998). Évaluation de la peroxydation lipidique par dosage des substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique. *Ann Biol Clin.* **56**: 305-19.

LEGRY V. (2009). Recherche de déterminants génétiques des phénotypes associés au syndrome métabolique en population. Thèse de doctorat d'université en sciences de la vie et de la santé, Lille : Université du droit et de la santé Lille 2. 11p.

LEVESQUE E. (2006). oligo-éléments et stress oxydant. *Alimentation & Santé, revue de presse.* **14**: 12-62.

LEVINE R.L. & FARR A.L. (1990). Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology.* **186**: 464-467.

LEVY E., SPAHIS S. & ZIV E. (2006). Overproduction of intestinal lipoprotein containing apolipoprotein B-48 in Psammomys obesus: impact of dietary n-3 fatty acids. *Diabetologia.* **49**: 1937-1945.

LEWIS G.F., CARPENTIER A., ADELI K. & GIACCA A. (2002). Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev.* **23**: 201-209.

LICHTENSTEIN A.H., APPEL L.J. & BRANDS M. (2006). Diet and lifestyle recommendations revision. a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* **114**: 82-96.

LIBBY P & RIDKER P.M. (2004). Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Am J Med.* **116**: 9-16.

LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE. (2007). Obésité abdominale: un facteur de risque cardiovasculaire. <http://www.liguecardiologique.be/fr/pdf/cardio>.

LIMA V.L.M., COELHO C.B.B., KENNEDY J.F., OWEN J.S. & DOLPHIN P.J. (2004). Lecithin-Cholesterol Acyltransferase (LCAT) as a Plasma Glycoprotein. *Carbohydr Polym.* **55**: 179-191.

LORENZO C., OKOLOISE M., WILLIAMS K., STERN M.P. & HAFFNER S.M. (2003). The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care.* **26**(11):3153-3159.

LOWRY O.H., ROSEBROUGH N.A., FARR A.L. & RENDALL R.J. (1951). Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* **193**: 256-275.

LUYCKX F.H. & SCHEEN A.J. (2004). Le syndrome métabolique : comparaison des paramètres biologiques dans différentes définitions. *Immuno-analyse et Biologie Spécialisée*. **19** : 188-194.

M

MALIK S., WONG N.D. & FRANKLIN S.S. (2004). Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. **110**: 1245-1250.

MANCO M., CALVANI M. & MINGRONE G. (2004). Effects of dietary fatty acids on insulin sensitivity and secretion. *Diabetes Obes Metab*. **6**: 402-413.

MANCO M., BERTUZZI A., SALINARI S., SCARFONE A., CALVANI M., GRECO A.V. & MINGRONE G. (2004). The ingestion of saturated fatty acid triacylglycerols acutely affects insulin secretion and insulin sensitivity in human subjects. *Br. J. Nutr.* **92**(6):895-903.

MANCO M., CALVANI M. & MINGRONE G. (2004). Effects of dietary fatty acids on insulin sensitivity and secretion. *Diabetes Obes Metab, Journal Article Review Review, Tutorial*. **6**: 402–13, 1462-8902.

MARCASON W. (2008). What is the latest research on the connection between selenium and diabetes? *J Am Diet Assoc*. **108**: 188.

MASSABUAU M. (2008). prise en charge nutritionnelle d'un sujet présentant un syndrome métabolique. Fiche pratique en diététique quotidienne, *alimentation et santé*. **19**: 1-6.

MATSUZAWA Y. (2005). Adipocytokines and metabolic syndrome. *Semin Vasc Med*. **5**: 34-9.

MATTHAN N.R. & LICHTENSTEIN A.I. (2004). Approaches to measuring cholesterol absorption in humans. *Atherosclerosis*. **174**: 197-205.

MATTHEWS D.R., HOSKER J.P., RUDENSKI A.S., NAYLOR B.A., TREACHER D.F. & TURNER R.C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. **28**: 412-419.

MAXWELL S.R., THOMASON H., SANDLER D., LEGUEN C., BAXTER M.A., THORPE G.H., JONES A.F. & BARNETT A.H. (1997). Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest*. **27**: 484-490.

MCNEILL A.M., ROSAMOND W.D., GIRMAN C.J., GOLDEN S.H., SCHMIDT M.I., EAST H.E., BALLANTYNE C.M. & HEISS G. (2005). The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. **28**(2):385-390.

MEIGS J.B., WILSON P.W.F., NATHAN D.M., D'AGOSTINO R.B., WILLIAMS K. & HAFFNER S.M. (2003). Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes*. **52**(8):2160-2167.

MERTENS I., VERRIJKEN A., MICHIELS J.J., VAN DER P.M., RVIGE J.B. & VAN GAAL L.F. (2006). Among inflammation and coagulation markers PAI-1 is a true component of the metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)*.

MITHIEUX G. & MISERY P. (2005). L'effet coupe-faim des protéines. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. *Nnutrition*. **9**: 12-104.

MOHORA M., GREABU M., MUSCUREL C., DUŃĂ C. & TOTAN A. (2007). The sources and the targets of oxidative stress in the etiology of diabetic complications. *Romanian J. Biophys.* **17** (2): 63 -84.

MONTANI J.P., V ANTIC., YANG Z. & DULLOO A. (2002). Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. *Int J Obes Relat Metab Disord*. **2**: 28-38.

MORANGE P.E., AUBERT J., PEIRETTI F., LIJNEN H.R., VAGUE P., VERDIER M., NÉGREL R., JUHAN-VAGUE I. & ALESSI MC. (1999). Glucocorticoids and insulin promote plasminogen activator inhibitor 1 production by human adipose tissue. *Diabetes*. **48**(4):890-895.

MURAYAMA Y., MIZUGUCHI M., YAGINUMA T., KUSAKA M., YOSHIDA H., YOKOYAMA K., KASAHARA Y. & HOSOYA T. (2008). Serum leptin, abdominal obesity and the metabolic syndrome in individuals with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*. **46**: 494-499.

MUSAAD S. & EN HAYNES (2007). Biomarkers of obesity and subsequent cardiovascular events. *Epidemiol Rev*. **29**: 98-114.

N

NAKAZAKI M., KAKEI M., KORIYAMA N. & TANAKA H. (2003). Involvement of ATP-sensitive K⁺ channels in free radical-mediated inhibition of insulin secretion in rat pancreatic beta-cells. *Diabetes*. **27**: 878-883.

NAOUMOVA R.P., CUMMINGS M.M. & WATTS G.F. (2002). Acute hyperinsulinemia decreases cholesterol synthesis less in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus than in non-diabetic subjects. *Eur J Clin Invest*. **26**: 332-340.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP). (2001). Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. **19**: 2486-2497.

NCEP. (2001). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama*. **285**: 2486-2497.

NIELSEN S., HALLIWILL J.R. & JOYNER M.J. (2004). Vascular response to angiotensin II in upper body obesity. *Hypertension*. **44**:435-441.

NIEUWDORP M., STROES E.S.G., MEIJERS J.C.M. & BÜLLER H. (2005). Hypercoagulability in the metabolic syndrome. *Curr Opin Pharmacol*. **5**(2):155-159.

NITYANAND S., PANDE I., BAJPAI V.K., SINGH L., CHANDRA M. & SINGH B.N. (1993). Platelets in essential hypertension. *Thromb Res*. **72** : 447-454.

NTOUGOU H.G. (2012). Syndrome Métabolique chez le sujet âgé : Relations avec la dysrégulation du Système Nerveux Autonome, l'Inflammation et le Syndrome d'Apnées du Sommeil. Thèse de doctorat. Faculté de Médecine Jacques Lisfranc. UNIVERSITE JEAN MONNET DE SAINT-ETIENNE. France.

O

OLUSI S.O. (2002). Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* . **26**: 1159-1164.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS). (2006). Les maladies cardiovasculaires. Rapport d'un comité OMS d'experts. *Genève*. 4-17.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS). (2000). La lutte contre l'obésité. Rapport d'un comité OMS d'experts. *Genève*. 25-83.

OSTLUND R.E., YANG J.W., KLEIN S. & GINGERICH R. (1996). Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age, and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab*. **81**(11):3909-13.

OTTO C.M., RITTER M., RICHTER W.O., MINKENBERG R. & SCHWANDT P. (2001). Hemorrhologic abnormalities in defined primary dyslipoproteinemias with both high and low atherosclerotic risks Metabolism. *Ann NY Acad Sci*. **50**: 166-170.

P

PALMIERI V.O., GRATAGLIANO I., PORTINCASA P. & PALASCIANO G. (2006). Systemic oxidative alterations are associated with visceral adiposity and liver steatosis in patients with metabolic syndrome. *J Nutr*. **136**: 3022-3026.

PAOLISSO G., DAMORE A. & GIUGLIANO D. (2002). Pharmacologic doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulindependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr.* **57**: 650-656.

PAOLISSO G., TAGLIAMONTE M.R., RIZZO M.R. & GIUGLIANO D. (2003). Advancing age and insulin resistance : new facts about an ancient history. *Eur J Clin Invest.* **29**: 758-769.

PARK Y.W., ZHU S., PALANIAPPAN L., HESHKA S. & CARNETHON M.R. (2003). The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern.Med.* **163**: 427-436.

PEREIRA M.A., JACOBS D.R. & VAN HORN L. (2002). Dairy consumption, obesity and the insulin resistance syndrome in young adults. *CARDIA Study.* **287**: 2081-2089.

PERSINET É. (2011). Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du syndrome métabolique et du risque cardiovasculaire associé. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Limoge. France.

PI-SUNYER F.X. (2000). Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc.* **59**: 505-9.

PITOCCO D., ZACCARDI F., DI STASIO E., ROMITELLI F., SANTINI S.A., ZUPPI C. & GHIRLANDA G. (2010). Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes. *Rev Diabet Stud* **7**: 15-25.

PLATAT C. (2005). Implication de l'activité physique et de l'alimentation dans le syndrome métabolique de l'adolescent. *Sciences médicales.* **40** : 11-314.

POU K.M. (2007). Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation.* **116**: 1234-1241.

POULIOT M.C., DESPRES J.P. & LEMIEUX S. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* **73**:460-468.

POULIOT M.C., DESPRES J.P., NADEAU A., MOORJANI S., PRUD'HOMME D., LUPIEN P.J., TREMBLAY A. & BOUCHARD C. (1992). Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes.* **41**(7):826-834.

Q

QIAO Q., HU G., TUOMILEHTO J., BALKAU B., BORCH-JOHNSEN K. & PYORALA K. (2004). Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* **164**:1066-1076.

QUILLIOT D., DOUSSET B., GUERCI B., DUBOIS F., DROUIN P. & ZIEGLER O. (2001). Evidence that diabetes mellitus favours impaired metabolism of zinc, copper, and selenium in chronic pancreatitis. *Pancreas*. **22** (3): 299-306.

QUINTANILHA A.T., PACKER L., SZYSZIO D.J.M., RACANELLY T.L. & DAVIES K.J.A. (1982). Membrane effects of vitamin E deficiency bioenergetic and surface charge density studies of skeletal muscle and liver mitochondria. *Ann NY Acad Sci*. **393**: 32-47.

R

RANDLE P.J., GARLAND P.B., HALES C.N. & NEWSHOLME E.A. (1963). The glucose fatty-acid cycle. its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*. **13**: 785-789.

REAVEN G. (2005). All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. *Diab Vasc Dis Res*. **2**: 105-12.

REAVEN G. (2004). The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome, different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am*. **33**: 283-303.

REAVEN G.M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Banting Lecture of American Diabetes Association*. **37** : 1595-1607.

REAVEN G.M. & CHEN Y.D. (1988). Role of insulin in regulation of lipoprotein in metabolism in diabetes. *Diabetes Metab Rev*. **4**: 639-652.

RIDKER P.M. (2003). Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. **107**: 363-369.

RITCHIE S.A. & CONNELL J.M. (2007). The Link Between Abdominal Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Nutr.Metab Cardiovasc.Dis*. **17** (4): 319-26.

RIZZO M. & BERNEIS K. (2006). Small Dense Low-Density-Lipoproteins and the Metabolic Syndrome. *Diabetes Metab Res Rev*. **23**: 14-20.

ROBERTSON R.P., HARMON J.S. & TANAKA Y. (2004). Glucose toxicity of the beta-cell, cellular and molecular mechanisms. *Lippincott Williams & Wilkins*. **33**: 125-132..

ROSMOND R. (2005). Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, **30** : 1-10.

S

- SANTOS A.C., LOPES C., GUIMARAES J.T. & BARROS F.I.** (2005). Central obesity as a major determinant of increased high-sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. *Int J Obes Lond.* **29**: 1452-1456.
- SANTOSA S., VARADY K.A., ABUMWEIS S. & JONES P.J.** (2007). Physiological and therapeutic factors affecting cholesterol metabolism, does a reciprocal relationship between cholesterol absorption and synthesis really exist. *Life Sci*, **80**: 505-514.
- SARTORI C. & SCHERRER U.** (1999). Insulin, nitric oxide and the sympathetic nervous system: at the crossroads of metabolic and cardiovascular regulation. *J. Hypertens.* **17**(11):1517-1525.
- SAVOIA C., VOLPE M., ALONZO A., ROSSI C. & RUBATTU S.** (2009). Natriuretic peptides and cardiovascular damage in the metabolic syndrome: molecular mechanisms and clinical implications. *Clin. Sci.* **118**(4):231-240.
- SCAGLIONE R., GANGUZZA A., CORRAO S., PARRINELLO G., MERLINO G., DICHIARA M.A., ARNONE .S, D'AUBERT M.D. & LICATA G.** (1995). Central obesity and hypertension: pathophysiologic role of renal haemodynamics and function. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **19**(6):403-409.
- SCHAEFER E.J.** (2002). Lipoproteins, nutrition, and heart disease. *Am J Clin Nutr.* **75**: 191-212.
- SCHILLACI G., PIRRO M., VAUDO G., GEMELLI F., MARCHESI S., PORCELLATI C. & MANNARINO E.** (2004). Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* **43**(10):1817-1822.
- SCHNEIDER D.J.** (2005). Abnormalities of coagulation, platelet function, and fibrinolysis associated with syndromes of insulin resistance. *Coron.Artery Dis.* **16**: 473-476.
- SCHNYDER B., PITTET M., DURAND J. & SCHNYDER-CANDRIAN S.** (2002). Rapid effects of glucose on the insulin signaling of endothelial NO generation and epithelial Na transport. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **282**(1):E87-94.
- SIES H** (1991): Role of reactive oxygen species in biological processes. *Klin Wochenschr* **69**: 965-8.
- SITRUK L.** (2000). Le diabète de type 2. *Le Généraliste.* **88**: 1-21.
- SMITH U.** (1980). Adrenergic control of human adipose tissue lipolysis. *Eur. J. Clin. Invest.* **10**(5):343-344.
- SNIDERMAN A.D. & FARAJ M.** (2007). Apolipoprotein B, apolipoprotein A-I, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol.* **18**: 633-637.

SOEDAMAH-MUTHU S.S., CHANG Y.F. & OTVOS J. (2003). Lipoprotein subclass measurements by nuclear magnetic resonance spectroscopy improve the prediction of coronary artery disease in Type 1 diabetes. A prospective report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetologia*. **46**: 674-682.

SOUCI S.W., FACHMANN W. & KRAUT H. (2008). Tables des valeurs nutritives. 8^{ème} édition. Medpharm Scientific Publishers, 1182.

SOWERS A.F. (2005). Effet du stress oxydant sur le fonctionnement des adipocytes. *Sciences santé*. **85**: 145-156.

SOWERS A.F. (2003). Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med*. **8**: 37-41.

STEINBERG H.O., BRECHTEL G., JOHNSON A., FINEBERG N. & BARON A.D. (1994). Insulin-mediated skeletal muscle vasodilatation is nitric oxide dependent. A novel action of insulin to increase nitric oxide release. *J Clin Invest*. **94**: 1172-1179.

STEINBERG H.O., CHAKER H., LEAMING R., JOHNSON A., BRECHTEL G. & BARON A.D. (1996). Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J. Clin. Invest*. **97**(11):2601-2610.

STEINBERG H.O., TARSHOBY M., MONESTEL R., HOOK G., CRONIN J., JOHNSON A., BAYAZEED B. & BARON A.D. (1997). Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation. *J. Clin. Invest*. **100**(5):1230-1239.

STERN M.P., WILLIAMS K., GONZÁLEZ-VILLALPANDO C., HUNT K.J. & HAFFNER S.M. (2004). Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care*. **27**(11):2676-2681.

STORLIEN L.H., HIGGINS J.A., THOMAS T.C., BROWN M.A., WANG H.Q., HUANG X.F. & ELSE P.L. (2000). Diet composition and insulin action in animal models. *Br J Nutr*. **83**: 85-90.

SUTHERLAND J.P., MCKINLEY B. & ECKEL R.H. (2004). The metabolic syndrome and inflammation. *Metab Syndr.Relat Disord*. **2**: 82-104.

T

TAGHIBIGLOU C., CARPENTIER A., VAN IDERSTINE S.C., CHEN B., RUDY D. & AITON A. (2000). Mechanisms of hepatic very low density lipoprotein overproduction in insulin resistance. Evidence for enhanced lipoprotein assembly, reduced intracellular ApoB degradation, and increased microsomal triglyceride transfer protein in a fructose-fed hamster model. *J Biol Chem*. **275** :8416-25.

- TAKAHASHI S., SAKAI J., FUJINO T., MIYAMORI I. & YAMAMOTO T.T.** (2003). The very low density lipoprotein (VLDL) receptor-a peripheral lipoprotein receptor for remnant lipoproteins into fatty acid active tissues. *Mol Cell Biochem.* **248**: 121-127.
- TAPPY L.** (2004). Metabolic consequences of overfeeding in humans. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* **7** : 623-8.
- TASKINEN M.R.** (2003). Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia.* **46**:733-49.
- TASKINEN M.R., NIKKILÄ E.A., KUUSI T & HARMO K.** (1982). Lipoprotein lipase activity and serum lipoproteins in untreated type 2 (insulin-independent) diabetes associated with obesity. *Diabetologia.* **22**(1):46-50.
- TAVIL Y., SEN N., YAZICI H.U., HIZAL F., ABACI A. & CENGEL A.** (2007). Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* **120**: 245-250.
- THANAPOULOU A., KARAMANOS B., ANGELICO F., ASSAAD-KHALIL S., DJORDJEVIC P., KATSILAMBROS N., MIGDALIS I., MRABET M., PETKOVA M., ROUSSE D., TENCONI M.T. & ARCHIMANDRITIS A.** (2006). Epidemiological evidence for the non-random clustering of the components of the metabolic syndrome: multicentre study of the Mediterranean group for the study of diabetes. *Eur J Clin Nutr.* **60**: 1376-1383.
- THE METABOLIC SYNDROME INSTITUTE.** (2005). A brief history of definition of the Metabolic Syndrome. <http://www.metabolic-syndrome-institute.org/>.
- THOMPSON G.R., NAOUMOVA R.P. & WATTS G.F.** (1996). Role of cholesterol in regulating apolipoprotein B secretion by the liver. *J Lipid Res.* **37**: 439-447.
- THORN L.M., FORSBLOM J., FAGERUDD M.C., THOMAS K., PETTERSSON-FERNHOLM M., SARAHEIMO J., WADEN M., RONNBACK M., ROSENGARD-BARLUND C.G., BJORKESTEN M.R. & TASKINEN P.H.** (2005). Groop : Metabolic syndrome in type 1 diabetes : association with diabetic nephropathy and glycemic control (the FinnDiane study). *Diabetes Care.* **28**: 2019-2024.
- TREMBLAY A.J., DESPRES J.P., PICHE M.E., NADEAU A., BERGERON J., ALMERAS N., TREMBLAY A. & LEMIEUX S.** (2004). Associations between the fatty acid content of triglyceride, visceral adipose tissue accumulation, and components of the insulin resistance syndrome. *Metabolism.* **53**: 310-317.
- TREMOLIERES J., SERVILLE Y., JACQUOT R. & DUPIN H.** (1984). Les bases de l'alimentation. Les aliments. *Ed ESF Paris.*

TSAI C. (2009). Metabolic syndrome in non-obese Taiwanese : new definition of metabolically obese, normal-weight individual. *Chinese Medical Journal*. **122** : 2534-2539.

U

UMPIERREZ G.E., SMILEY D., ROBALINO G., PENG L., KITABCHI A.E., KHAN B., LE A., QUYYUMI A., BROWN V. & PHILLIPS L.S. (2009). Intravenous intralipid-induced blood pressure elevation and endothelial dysfunction in obese African-Americans with type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **94**(2): 609-614.

V

VADUGANATHAN M., ALVIAR C.L., ARIKAN M.E., TELLEZ A., GUTHIKONDA S., DELAO T., GRANADA J.F., KLEIMAN N.S., BALLANTYNE C.M. & LEV E.I. (2008). Platelet reactivity and response to aspirin in subjects with the metabolic syndrome. *Am Heart J* **156** : 1002 e1001-1002 e1007.

VAGUE J. (1956). The degree of masculine differentiation of obesities : a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. **4** : 20-34.

VAGUE J. (1947). Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. *La presse médicale*. **30** : 339-340.

VAIDYA D., YANEK L.R., FARADAY N., MOY T.F., BECKER L.C. & BECKER D.M. (2009). Native platelet aggregation and response to aspirin in persons with the metabolic syndrome and its components. *Metab Syndr Relat Disord*. **7**, 289-296.

VAN DER STEEG W.A., BOEKHOLDT S.M., STEIN E.A., EL HARCHAOUI K. & STROES E.S. (2007). Role of the apolipoprotein B-apolipoprotein A-I ratio in cardiovascular risk assessment: a case-control analysis in EPIC-Norfolk. *Ann Intern.Med.* **146**: 640-648.

VELARDE G. & BERK B.C. (2005). Role of hypertension in the metabolic syndrome: who is affected. *Curr Hypertens Rep*. **7**: 418-426.

VERGES B. (2007). Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. **21**(1):9-16.

VERGES B., PETIT J.M., DUVILLARD L., DAUTIN G., FLORENTIN E., GALLAND F. & GAMBERT P. (2006). Adiponectin is an important determinant of apoA-I catabolism. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **26**(6):1364-1369

VESSBY B. (2003). Dietary fat, fatty acid composition in plasma and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol*. **14**: 15–19.

VESSBY B., UNSITUPA M., HERMANSEN K., RICCARDI G. & RIVELLESE A.A. (2001). Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*. **44**: 312-319.

W

WANNAMETHEE S.G., SHAPER A.G., LENNON L. & MORRIS R.W. (2005). Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.* **165**(22):2644-2650.

WARENSJO E. & NADEAU A. (2004). Estimated intake of milk fat is negatively associated with cardiovascular risk factors and does not increase the risk of a first acute myocardial infarction. A prospective case control study. *Br J Nutr.* **91**: 635-642.

WESTERBACKA J., YKI-JARVINEN H., TURPEINEN A., RISSANEN A., VEHKAVAARA S., SYRJALA M. & LASSILA R. (2002). Inhibition of platelet-collagen interaction: an in vivo action of insulin abolished by insulin resistance in obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **22** : 167-172.

WILLETT W.C., DIETZ W.H. & COLDITZ G.A. (1999). Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med.* **341**:427-434.

WILLIAMS M.J., POULTON R. & WILLIAMS S. (2002). Relationship of serum ferritin with cardiovascular risk factors and inflammation in young men and women. *Atherosclerosis*. **165**: 179-184.

Y

YANAI H., TOMONO Y. & ITO K. (2008). The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr.* **7**:10.

YKI-JÄRVINEN H. & WESTERBACKA J. (2005). The fatty liver and insulin resistance. *Curr. Mol. Med.* **5**: 287-295.

YUDKIN J.S., KUMARI M., HUMPHRIES S.E. & MOHAMED-ALI V. (2000). Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease, is interleukin-6 the link. *Atherosclerosis*. **148**: 209-214.

Z

ZWAKA T.P., HOMBACH V. & TORZEWSKI J. (2001). C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. *Circulation*. **103** (9): 1194-7.

ANNEXES

Fiche de renseignement socio-économique.

Nom :		
Prénom :		
Age :		
Niveau scolaire	Analphabète	
	Primaire	
	Moyen	
	Secondaire	
	Formation universitaire	
Activité professionnelle	Avec	
	Sans	
Habitation	Semi collective	
	Immeuble	
	ville	
Taille de ménage	<5	
	≥5	
Activité physique	Faible	
	Moyenne	
	intense	
Fumeur	Oui	
	Non	
Situation familiale	Célibataire	
	Marié	
	Veuf	
	Divorcé	

Fiche d'enregistrement alimentaire.

Date	Nom d'aliment et composition du plat	Quantité consommée
Petit déjeuner Heure :	- - - - -	
Déjeuner Heure :	- - - - -	
Collation Heure :	- - - - -	
Dîner Heure :	- - - - -	
Grignotage Heure :	- - - - -	

Tableau 06. La composition des aliments.

Aliments	Qnt	Kcal	PA (g)	PV (g)	GS (g)	GC (g)	Fibre (g)	Lipide (g)	AGS (g)	AGMI (g)	AGPI (g)	Chol (mg)	Fe (mg)	Ca (mg)	vitE (mg)	vitC (mg)	NA (mg)	Cu (mg)	Se (µg)
ail	100	131	0	7,9	1,57	13,4	4,7	0,47	0,096	0,0107	0,266	0	1,32	17,7	0,01	17	17,6	0,085	3
Artichaux	100	43,1	0	2,9	0,99	0	5,05	0,227	0,075	0,01	0,132	0,05	0,647	43,1	0,19	3,7	61,5	0,08	10
aubergine	100	35,2	0	0,83	3,2	0	2,5	0,2	0,03	0,01	0,113	0	0,25	20,1	0	1,3	158	0,05	2,2
banane	100	93,6	0	1,2	15,9	2,1	3,1	0,227	0,016	0,0184	0,0738	0,065	0,281	4,47	0,27	6,54	1	0,102	0,397
barre chocolaté au fruit sec	100	496	7,71	7,71	46,3	4,49	1,22	24	11,8	6,03	0,985	5,55	54,4	125	4,34	0	190	0,4	2,8
barre chocolatée biscuitée	100	488	6,3	6,3	40,6	12,3	2,8	23,1	13,3	7,49	1,38	8,17	1,87	98,6	3,41	0,625	233	0,184	10
betterave	100	43,4	0	2,3	6,68	0,494	2,3	0,1	0,0223	0,0183	0,0534	0,2	0,668	18,4	0	5	54,1	0,059	0,3
beurre	100	307	3,41	0	0,187	0	0	30,6	19	7,27	1,03	60,2	0,335	14,9	1,51	0,294	168	0,294	4,77
bis sec pour pet déj	100	461	0	5,25	25,9	41,1	5,28	17,9	7,37	6,28	2,38	4,95	3,96	165	3,39	0	288	1	9,3
biscuit sec	100	486	0	7,55	24,5	36,8	3,5	21,5	12,2	5,44	1,49	20	1,97	26,2	1,3	0	313	0,144	0
biscuit sec aux fruits	100	374	5,22	5,22	48,8	19,3	2,2	6,09	2,01	2,23	1,61	64,3	1,37	82,5	0,9	1,21	140	0,145	8
biscuit sec au chocolat	100	493	6,74	6,74	34,9	26,9	3,4	22,8	14,7	6,17	1,1	26,4	5,3	76,2	0,89	1,1	219	0,25	5
bombons	100	403	1,86	0	83,2	0	0,25	6,92	4	2,39	0,389	0	0,693	26,5	0	0	61,4	0,06	10
cacahuète	100	613	0	27,3	3,6	3,15	11,4	47,4	7,82	18,8	18,9	0	1,2	47,4	2,5	0,5	374	0,675	8,5
café au lait	100	24,5	1,68	1,68	2,31	0	0	0,76	0,473	0,233	0,0235	2,5	0,127	62,2	0,02	1,25	23,4	0,007	0,6
café noir	100	0,48	0	0,107	0,2	0	0	0,007	0,0007	0,005	0,0003	0	0,028	99,2	0	0	1,85	0,317	10
camamber	100	267	20,4	0	0,1	0	0	20,2	13,7	5,03	0,58	64,8	0,4	245	0,44	0	670	0,1	5
cannelle	100	266	0	3,96	28,8	0	43,5	1,88	0,507	0,369	0,228	0	18,2	1080	1,16	11,9	15,3	0,339	3,1
carotte	100	36,3	0	0,803	4,86	0,8	2,17	0,26	0,0592	0,0045	0,176	0,1	0,281	26,2	0,56	4	49	0,038	1,33
chocolat noir	100	553	6,25	0	40,5	0	8,9	37	18,8	10	2	3	11	95	3,96	0	0,005	0,7	2,8
chou vert	100	20,3	0	1,36	2,5	0,5	2,4	0,45	0,006	0,013	0,033	0,333	0,14	58,5	0,2	20	114	0,069	14,7
chou-fleur	100	25,2	0	1,84	2,08	0,5	2	0,295	0,0621	0,0284	0,193	0,062	0,405	19,6	0,11	18,4	59	0,049	10
citron dilué	100	26	0	0,175	0	0	2,8	0	0	0	0	0	0	12,5	0	12	2,23	0,039	2,2
confiture	100	180	0	0,493	43,6	0	1,3	0,2	0,02	0,04	0,0867	0	0,1	12,3	0,28	1	33	0,1	0

(Suite) La composition des aliments.

Aliments	Qnt	Kcal	PA (g)	PV (g)	GS (g)	GC (g)	Fibre (g)	Lipide (g)	AGS (g)	AGMI (g)	AGPI (g)	Chol (mg)	Fe (mg)	Ca (mg)	vitE (mg)	vitC (mg)	NA (mg)	Cu (mg)	Se (µg)
confiture d'abricot	100	232	0	0,3	53,4	2,95	1,44	0,25	0,01	0,07	0	0	1	9,1	0	2,5	15,4	0,1	0
courgette	100	19,2	0	1,14	1,71	0,5	1,35	0,29	0,072	0,029	0,151	0,35	0,496	20,3	0,28	6,95	185	0,151	1
couscous	100	169	0	3,79	0,1	34,6	1,4	0,77	0,029	0,022	0,064	0	0,776	14,6	0,04	0	123	0,157	10
crème dessert au chocolat	100	155	4,18	0	14,3	0,649	0,214	4,77	1,85	0,99	0,0752	21,1	116	116	0,023	0	78,8	0,039	10
crème pâtissière	100	118	2,9	0	16,5	3	0	1,7	0,847	0,622	0,163	123	0,64	115	0,335	0,925	71	0,03	4
crevette	100	91	21,4	0	0	0	0	0,601	0,09	0,192	0,289	280	2,11	225	0,97	0	691	0,769	52
croissant au beurre	100	437	7,8	0,75	5,22	37,5	2,92	25,1	16,8	5,72	1,1	77,4	0,8	49	0,86	0,2	471	0,121	2,2
dattes	100	282	0	2,7	58,1	0	8	0,4	0	0	0	0,2	2,7	44,9	0,455	1,5	18,2	0,216	5
eau de robinet	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,03	14,2	0	0	6,67	0,01	10
eau minérale	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5E-04	24,4	0	0	7,88	8E-04	0,465
épices	100	327	0	12	28,7	2,78	27,7	8,32	1,16	4,49	1,56	0	19,7	521	3,83	4,84	56,3	1,06	4,09
épinard	100	26,8	0	2,97	0,43	0,5	3,07	0,14	0,0366	0,0051	0,0927	0	15,7	141	2,05	5,05	90,7	0,13	1
escalope	100	177	0	16,5	0	0	5,5	8	0,63	4,99	0,71	0	1,7	68	0,2	0	301	0,161	10
fenouil	100	15,5	0	1,13	0,5	0,3	2	0,1	0,028	0,004	0,05	0	0,2	43,7	0,32	1,6	125	0,129	2,2
fève	100	60,6	0	5,1	1,82	0	4,4	0,8	0,104	0,0495	0,233	1,15	0,8	18	0,4	20	20	0,13	0
flau pâtissier aux œufs	100	200	3,82	3,82	10,3	13,1	0	7	3,03	1,37	0,233	75	0,5	91,4	0,52	0,5	58,2	0,016	2,2
foie de poulet	100	160	24,5	0	0	0	0	6,51	2,06	1,42	1,99	563	10,6	11	0	27,9	76	0,496	0
fraise	100	28,5	0	0,75	4,05	0,01	1,87	0,26	0,045	0,042	0,162	0,21	0,273	14,9	0,2	67	6	0,03	0,22
frit[il]	100	75,9	0	2,1	0	12,1	3,5	0,48	0,0882	0,0678	0,222	0	1	19,6	0,074	0	2	1	5
frite	100	254	0	4,6	0	24,9	3,9	12	4,11	3,5	0,5	0	0,9	23,8	5,03	19	252	0,117	2,2
fromage	100	352	23,5	0	0,278	0	0	28,2	18,3	7,32	0,885	87,1	0,236	689	0,492	0,04	496	0,127	7,14
gaufrette	100	524	6,02	0	3,7	16,9	5,9	28,2	20,5	4,49	1,03	10,1	6,8	20,1	1,55	1	93	1	1
haricot blanc	100	104	0	8,42	0,758	12,9	6,3	0,325	0,091	0,031	0,152	0	1,7	55,2	0,07	0	77,5	0,218	3,55
haricot vert	100	33,3	0	1,35	2,26	2,82	3,07	0,155	0,049	0,007	0,09	0,108	0,569	56,3	0,2	8	144	0,078	10

(Suite) La composition des aliments.

Aliments	Qnt	Kcal	PA (g)	PV (g)	GS (g)	GC (g)	Fibre (g)	Lipide (g)	AGS (g)	AGMI (g)	AGPI (g)	Chol (mg)	Fe (mg)	Ca (mg)	vitE (mg)	vitC (mg)	NA (mg)	Cu (mg)	Se (µg)
huile	100	899	0	0	0	0	0	99,9	9,55	45,3	41	0,75	0,013	4,99	64,6	0	4,29	0	10
huile d'olive	100	899	0	0	0	0	0	99,9	13,8	75,2	6,88	0,2	0,044	2,57	25	0	1,11	0,005	21,2
jus	100	41,3	0	0,569	8,14	0	0,263	0,104	0,0255	0,0292	0,049	0	0,108	50,1	0,092	31,6	397	0,026	1,43
jus d'orange	100	42,2	0	0,7	9,05	0	0,5	0,1	0,0209	0,0244	0,0385	0	0	0	0	36,2	0,25	0	0
lait	100	62,9	3,2	0	0	0	0	3,54	1,46	1,05	0,119	13,8	0,048	117	0,09	1	52,2	0,22	3
lben	100	74,7	2,7	0	12,1	0	0	1,41	0,948	0,23	0,026	5	0,1	0,02	0,5	26,3	26,3	0,1	5
lentille	100	112	0	8,1	1,23	15,3	4,2	0,55	0,053	0,064	0,175	0,415	1,59	25,8	0,41	0	123	0,248	40
limonade	100	40,8	0	0	8,46	0	0	0	0	0	0	0	0,009	6,52	0	0	6,23	0,005	10
madeleine	100	447	0	6,7	19,2	23,9	1,8	22,2	6,32	8,71	4,93	0	1,63	24,9	0,66	0,02	321	0,067	2,2
margarine	100	761	0	0,067	0	0	0	84,4	38,3	27,1	15,7	0	0,03	11,1	8,5	0,1	174	0,006	2,2
mayonnaise	100	712	1,48	0	1,6	1,32	0,052	77,1	16,8	18,2	39	94,6	0,6	10,3	28,9	0,5	458	0,015	7,3
merguez	100	284	19,8	0	1,6	1	0	22,6	11,2	9,49	0,967	71,4	2,01	0,13	1,7	1	925	0,013	5
miel	100	327	0,4	0	79,1	0	0,067	0,067	0	0	0	0	0,175	7,93	0	0	4,11	0,028	1,4
milfe feuilles	100	293	0	42	0	13	0,24	13,1	5,27	2,92	0,736	27	1	371	0,42	0	227	1	47,2
œuf	100	141	12,3	0	0,77	0	0	9,82	2,89	4,42	1,28	222	1,9	150	2,17	0,5	150	0,1	23,8
oignon	100	30,2	0	1,04	3,82	0,5	1,4	0,2	0,0235	0,02	0,0555	1,3	0,21	28,9	0,15	2,55	6,4	0,162	10
olivevert	100	146	0	2,09	0	0	4	14,4	1,48	8,36	1,68	1,4	0,3	66,8	4,18	38,6	1110	0,23	5
omelette	100	196	13,8	0	0,31	0	0	15,3	4,93	4,84	2,71	385	1,8	80,2	0	0	166	0,059	15
orange	100	46,7	0	0,957	8,32	0	1,82	0,26	0,05	0,06	0,1	0,13	0,106	39	0,395	39,7	7,62	0,04	1,3
pate au blé complet cuit	100	144	0	5	0,933	10,2	3,6	0,94	0,099	0,075	0,213	0	1,3	22,8	0,1	0	3,5	1	0
pain	100	269	0	9,04	1,72	40,2	0,6	1,75	0,386	0,488	0,716	0,6	6,83	150	0,47	0	603	0,168	10,5
pain au chocolat	100	414	6,9	0,67	15,3	26,7	2,1	21,1	8,05	5,91	1,96	16	3,14	38	1,48	0	504	0,178	5
pate alimentaire cuit	100	151	0	4,85	0,47	22,4	2,28	0,753	0,103	0,131	0,319	0,415	0,65	16,5	0,07	0	115	0,418	10
persil	100	46,5	0	3	2,3	0,36	4,3	0,843	0,132	0,181	0,318	0	4,32	190	1,7	190	90,7	0,113	0,423

(Suite) La composition des aliments.

Aliments	Qty	Kcal	PA (g)	PV (g)	GS (g)	GC (g)	Fibre (g)	Lipide (g)	AGS (g)	AGMI (g)	AGPI (g)	Chol (mg)	Fe (mg)	Ca (mg)	vitE (mg)	vitC (mg)	NA (mg)	Cu (mg)	Se (µg)
petit pois	100	70,8	0	5,18	3,86	2,8	6	0,555	0,039	0,019	0,102	0	1,19	33,5	0,21	8,9	167	0,181	0,95
poire	100	53	0	0,385	10,4	0	3,03	0,22	0,026	0,045	0,085	0	0,103	12,9	0,465	5,3	39	0,07	0,59
pois chiche	100	139	0	8,86	0	0	4,8	1,09	0	0	0	0	0	41,2	1,1	0	154	0,234	45,4
tarte aux fraises	100	236	3,2	3,2	0	5,7	1,35	10,7	5,91	3,38	0,987	29	0,51	53,6	0,69	5,1	57,3	1	22,1
poisson	100	154	1807	0	0	3,33	0,204	7,01	1,34	2,15	2,27	46	0,528	27,7	1,45	0,04	306	0,058	44
poivron	100	28,5	0	1	3,19	0	1,2	0,5	0,02	0,01	0,1	0	0,4	9	0,8	69	70	0,03	0
pomme	100	53,2	0	0,31	11,3	0	1,95	0,162	0,0391	0,007	0,11	0	0,123	10,7	0,59	6,45	39	0,04	1,38
pomme de terre	100	75,2	0	2	0,51	15,8	2,05	0,22	0,026	0,002	0,043	0,1	0,253	10,5	0,06	7,96	39	0,077	10
purée	100	77,1	0	2,4	1,3	11,5	2,25	0,515	0,319	0,16	0,0153	1,52	0,41	29,4	0,05	13,1	120	0,06	0,96
riz	100	135	0	2,49	0,09	26	1,1	0,927	0,255	0,0748	0,0645	0,302	0,381	8,17	0	0	117	0,182	2,9
salade vert	100	15,5	0	0,7	1,7	0,5	1,3	0,1	0,018	0,006	0,05	0,5	0,852	48,7	0,17	1,95	13,6	0,163	10
sandwich	100	260	13,8	0	1,72	22,2	2,08	10,7	4,38	3,59	1,9	38,7	0,912	49,5	0,79	1,54	469	0,14	3,45
sardine sauce tomate	100	156	15,8	0	0	0	0	10,3	0,933	2,9	3,2	76	2,75	404	2,75	0	315	0,16	37
sauce tomate à la viande	100	68,2	2,69	1,8	3,8	1,7	1,8	8,3	1,89	2,22	1,31	16,8	0,934	22,9	1,64	7,55	594	0,097	10
sauce tomate sans viande	100	73,7	0	1,8	2,46	0	1,5	3,8	0,224	0,118	0,291	0	0,817	22,8	0	5,45	668	0,076	1
saucisse	100	307	15,5	0	0,365	0,072	0	25,7	9,23	11,1	3,05	50,9	1,12	18,9	0,256	5,14	819	0,065	5,88
sel	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,21	13,3	0	0	39000	0,193	1,7
semoule	100	142	0	3,68	16,7	7,43	1	3,21	1,18	0,991	0,264	25	0,3	68,4	0,34	0,5	27,5	0,038	2,2
soupe de légume 1	100	32,4	0	0,8	0,485	2	0,688	1,99	1,15	0,568	0,108	0	0,16	7,42	0	22,8	324	0,07	1,8
soupe de légume 2	100	24,5	0	0,86	2,7	0	1,43	0,305	0,018	0,0045	0,0551	0	0,186	16,9	0	21	188	0,06	10
soupe de lentille	100	49,4	0	1,8	0,7	0	1,8	0,2	0	0,154	0,03	3	1,07	25	0	1,7	170	0,17	32,7
spaghetti sauce tomate	100	67,4	0	1,9	5,04	7,57	2,9	0,4	0,0521	0,06	0,16	0	0,3	17,8	0	0	118	0,149	2,2
steak hachée	100	158	26,3	0	0	0	0	5,85	2,61	2,68	0,323	76	2,83	7	0	0	65	0,096	0
sucré	100	398	0	0	99	0,63	0	0	0	0	0	0	0,077	0,01	3,68	0	2,17	0,009	0,3

(Suite) La composition des aliments.

Aliments	Qut	Kcal	PA (g)	PV (g)	GS (g)	GC (g)	Fibre (g)	Lipide (g)	AGS (g)	AGMI (g)	AGPI (g)	Chol (mg)	Fe (mg)	Ca (mg)	vitE (mg)	vit C (mg)	NA (mg)	Cu (mg)	Se (µg)
thé	100	27,4	0	0	6,84	0	0	0	0	0	0	0	0,01	2,72	0	0	15,7	0,004	10
thé light	100	1,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	0	0
thon	100	231	23,8	0	0	0	0	14,2	1,57	2,3	4,8	44,1	1,12	6,5	2,25	0	130	0,2	67,4
tisane	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,09	2	0	0	0,667	0,015	0
tomate	100	29,4	0	0,8	3	0,03	1,3	0,8	0,0178	0,0191	0,0529	0	0,4	11	1,22	28	13	0,06	0
tomate concentré	100	915	0	3,27	14,7	0,07	4,25	0,53	0,08	0,07	0,213	0	1,2	45,6	5,7	2,6	108	0,1	0,4
vermicelle	100	60,7	0	0,09	0	14,4	0,8	0,1	0,01	0,02	0,05	0	1	14,2	0,074	0	2,5	0	5
viande dinde	100	118	29,4	0	0	0	0	0,1	1,09	0,949	1,3	120	1,14	9,66	0	0	136	0,094	10
viande poulet	100	190	26	0	0	0	0	9,57	2,97	4,26	1,96	122	1,2	14,5	0,375	3	103	0,063	17,3
viande rouge	100	133	12,8	0	2,4	2,1	1	6,83	3,68	2,71	0,438	57,8	1,6	5,1	0,71	0,5	394	0,1	1
vinaigre	100	22,8	0	0,133	0,32	0	0	0,15	0	0	0	0	0,177	7	0	0	7,67	0,007	0,1
yaourt aromatisé	100	97,2	3,18	0	11,5	0	0	3,04	1,86	0	0	8,6	0	119	0,095	1	44,9	0,017	2,2
yaourt au fruit	100	103	3,44	0	12,7	0	0,097	2,81	0	0,746	0,098	6,7	0,125	115	0	0	45	0,007	2,2
yaourt nature	100	65	4,04	0	2,63	0	0	3,94	2	0,924	0,16	9,96	0,1	138	0,065	1	51,6	0,009	2,2

Tableau 07.**L'anthropométrie et le métabolisme de base (MB) des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Age (Années)	$55 \pm 7,1$	$51 \pm 6,3$	NS
Poids (Kg)	$80,03 \pm 8,64$	$67,18 \pm 4,71$	$p < 0,001$
Taille (m)	$1,61 \pm 0,09$	$1,64 \pm 0,07$	NS
IMC (Kg/m^2)	$30,87 \pm 4,97$	$24,98 \pm 2,76$	$p < 0,001$
Tour de taille (cm)	$104,16 \pm 10,58$	$79,61 \pm 4,74$	$p < 0,001$
Tour de hanche (cm)	$109,64 \pm 8,01$	$94,77 \pm 8,52$	$p < 0,05$
RTH	$0,95 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,04$	$p < 0,001$
MB (MJ)	$6,32 \pm 0,39$	$5,95 \pm 0,21$	NS

Smet, syndrome métabolique ; IMC, indice de masse corporelle ; MB, métabolisme de base

RTH, rapport tour de taille/tour de hanche ; NS, non significative ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 08.**L'apport énergétique de la ration alimentaire des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet (<i>n</i> = 178) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Témoins (<i>n</i> = 171) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Signification statistique
AET (MJ/J)	9,14 ± 0,79	8,11 ± 0,81	p < 0,05
Glucides totaux (g/J)	1006,02 ± 176,32	873,45 ± 151,60	p < 0,05
Protéines totaux (g/J)	284,31 ± 66,51	349,38 ± 59,36	NS
Lipides totaux (g/J)	896,67 ± 82,15	718,17 ± 63,97	p < 0,05

Smet, syndrome métabolique ; AET, apport énergétique total ; J, jour ; NS, non significative ; *X*, moyenne ; *ET*, écart type.

Tableau 09.**La répartition qualitative de l'apport glucidique des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Glucides totaux (g/J)	1006,02 $\pm$ 176,32	873,45 $\pm$ 151,60	$p < 0,05$
Glucides simples (g/J)	342,05 $\pm$ 73,62	227,10 $\pm$ 47,81	$p < 0,05$
Glucides complexes (g/J)	663,10 $\pm$ 103,37	646,35 $\pm$ 119,90	NS

Smet, syndrome métabolique ; J, jour ; NS, non significative ; X, moyenne ; ET, écart type.

Tableau 10.**La répartition qualitative de l'apport protéique des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Protéines totaux (g/J)	284,31 $\pm$ 66,51	349,38 $\pm$ 59,36	NS
Protéines végétales (g/J)	184,80 $\pm$ 72,13	199,15 $\pm$ 69,33	NS
Protéines animales (g/J)	99,48 $\pm$ 31,07	150,23 $\pm$ 42,51	$p < 0,05$

Smet, syndrome métabolique ; j, jour ; NS, non significative ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 11.**La répartition qualitative de l'apport lipidique des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet (<i>n</i> = 178) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Témoins (<i>n</i> = 171) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Signification statistique
Lipides totaux (g/J)	896,67 ± 82,15	718,17 ± 63,97	<i>p</i> < 0,05
AGS (g/J)	349,70 ± 87,63	150,82 ± 91,47	<i>p</i> < 0,01
AGMI (g/J)	286,93 ± 66,00	373,45 ± 89,09	<i>p</i> < 0,05
AGPI (g/J)	260,03 ± 78,03	193,90 ± 90,07	<i>p</i> < 0,05
AGT (g/J)	76,54 ± 12,79	38,82 ± 21,09	<i>p</i> < 0,01
Rapport n-6/n-3	9,28 ± 3,70	3,68 ± 01,03	<i>p</i> < 0,01
Cholestérol (mg/J)	397,85 ± 77,03	257,32 ± 51,86	<i>p</i> < 0,01

Smet, syndrome métabolique ; AGS, acides gras saturés ; AGMI, acides gras monoinsaturés ; AGPI, acides gras polyinsaturés ; AGT, acides gras trans ; j, jour ; NS, non significative ; *X*, moyenne ; *ET*, écart type.

Tableau 12.**L'apport quotidien en fibres et en vitamines des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Fibres (g/J)	$33,02 \pm 14,90$	$26,79 \pm 08,55$	NS
Vitamine C (mg/J)	$92,19 \pm 25,59$	$123,17 \pm 2,12$	$p < 0,05$
Vitamine E (mg/J)	$08,27 \pm 4,33$	$14,04 \pm 03,78$	$p < 0,05$

Smet, syndrome métabolique ; j, jour ; NS, non significative ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 13.**L'apport journalier en sels minéraux des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Na ⁺ (mg/J)	4461,32 $\pm$ 165,79	3195,74 $\pm$ 179,06	p < 0,01
Ca ²⁺ (mg/J)	576,71 $\pm$ 173,81	749,44 $\pm$ 87,3	p < 0,01
Fe ²⁺ (mg/J)	17,78 $\pm$ 5,57	11,79 $\pm$ 2,38	p < 0,05

Smet, syndrome métabolique ; j, jour ; NS, non significative ; X, moyenne ; ET, écart type.

Tableau 14.**Le profil glycémique et de la pression artérielle des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet (<i>n</i> = 178) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Témoins (<i>n</i> = 171) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Signification statistique
Glycémie (mmol/l)	13,8 ± 1,83	5,65 ± 0,53	<i>p</i> < 0,001
Insuline (μU/mL)	4,93 ± 1,12	2,81 ± 0,97	<i>p</i> < 0,001
HOMA	3,02 ± 1,57	0,7 ± 0,37	<i>p</i> < 0,001
HbA1c (%)	10,51 ± 1,35	6,12 ± 1,2	<i>p</i> < 0,001
PAS (mm Hg)	13,93 ± 1,05	11,09 ± 1,75	<i>p</i> < 0,01
PAD (mm Hg)	7,53 ± 1,27	6,87 ± 0,94	NS

Smet, syndrome métabolique ; HOMA, Homestasic Model Assessment score ; HbA1c, hémoglobine glycosylée ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; NS, non significative ; *X*, moyenne ; *ET*, écart type.

Tableau 15.
La triglycémie des deux populations d'étude.

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
TG (mmol/l)	$1,81 \pm 0,58$	$0,78 \pm 0,31$	$p < 0,001$
VLDL-TG (mmol/l)	$0,7 \pm 0,16$	$0,23 \pm 0,09$	$p < 0,001$
HDL ₂ -TG (mmol/l)	$0,36 \pm 0,11$	$0,15 \pm 0,03$	$p < 0,001$

Smet, syndrome métabolique ; TG, triglycérides ; VLDL-TG, VLDL-triglycérides ; HDL₂-TG, HDL₂-triglycérides ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 16.
La cholestérolémie des deux populations d'étude.

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Chol-T (mmol/l)	$4,36 \pm 0,27$	$3,34 \pm 0,19$	$p < 0,001$
LDL-Chol (mmol/l)	$2,02 \pm 0,51$	$1,53 \pm 0,43$	$p < 0,05$
HDL ₂ -Chol (mmol/l)	$0,32 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,12$	$p < 0,01$
HDL ₃ -Chol (mmol/l)	$0,63 \pm 0,17$	$0,34 \pm 0,06$	$p < 0,001$
Chol-T/ HDL ₂ -Chol	$13,62 \pm 2,23$	$4,33 \pm 1,72$	$p < 0,001$

Smet, syndrome métabolique ; Chol-T, cholestérol total ; LDL-Chol, LDL-cholestérol ; HDL₂-Chol, HDL₂-cholestérol ; HDL₃-Chol, HDL₃-cholestérol ; Chol-T/ HDL₂-Chol, rapport cholestérol total/ HDL₂-cholestérol ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 17.
La phospholipidémie des deux populations d'étude.

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
PL (mmol/l)	$2,75 \pm 0,62$	$3,92 \pm 0,95$	$p < 0,001$
HDL ₂ -PL (mmol/l)	$0,43 \pm 0,14$	$0,81 \pm 0,23$	$p < 0,001$
HDL ₃ -PL (mmol/l)	$0,92 \pm 0,08$	$0,69 \pm 0,05$	$p < 0,01$

Smet, syndrome métabolique ; PL, phospholipides ; HDL₂-PL, HDL₂-phospholipides ; HDL₃-PL, HDL₃-phospholipides ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 18.
Les apolipoprotéines des deux populations d'étude.

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Apo A1 (g/l)	$0,87 \pm 0,06$	$1,31 \pm 0,10$	$p < 0,001$
Apo B (g/l)	$0,96 \pm 0,13$	$0,64 \pm 0,07$	$p < 0,001$

Smet, syndrome métabolique ; Apo A1, apolipoprotéines A1 ; Apo B, apolipoprotéines B ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 19.**Les marqueurs de la fonction rénale des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Urée (mmol/l)	$10,11 \pm 5,42$	$4,91 \pm 0,37$	$p < 0,001$
Acide urique ($\mu\text{mol/l}$)	$341,6 \pm 92,07$	$229,8 \pm 54,63$	$p < 0,001$
Créatinine ($\mu\text{mol/l}$)	$159,01 \pm 47,53$	$71,11 \pm 13,17$	$p < 0,001$
Clairance de la créatinine (ml/min)	$38,00 \pm 17,57$	$147,39 \pm 57,61$	$p < 0,001$

Smet, syndrome métabolique ; CRP, protéine C réactive ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 20.**Les marqueurs d'inflammation des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Protéines totales (g/l)	$51,82 \pm 10,2$	$87,01 \pm 6,8$	$p < 0,001$
Albumine (g/l)	$35,94 \pm 7,13$	$55,17 \pm 4,83$	$p < 0,001$
Fibrinogène (g/l)	$2,07 \pm 0,44$	$1,43 \pm 0,29$	$p < 0,001$
CRP (g/l)	$2,47 \pm 0,17$	$0,97 \pm 0,02$	$p < 0,05$

Smet, syndrome métabolique ; CRP, protéine C réactive ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 21.
Le statut oxydant des deux populations d'étude.

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
Plasma-TBARS ($\mu\text{mol/l}$)	$31,1 \pm 8,12$	$17,60 \pm 6,08$	$p < 0,001$
LDL-TBARS ($\mu\text{mol/l}$)	$13,2 \pm 4,05$	$4,76 \pm 1,8$	$p < 0,001$
Dérivés carbonylés (nmol/l)	$5,83 \pm 1,52$	$2,02 \pm 0,41$	$p < 0,001$

Smet, syndrome métabolique ; TBARS-LDL, substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique liées aux LDL ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 22.
Le statut anti-oxydant des deux populations d'étude.

Population Paramètres	Smet ($n = 178$) $X \pm ET$	Témoins ($n = 171$) $X \pm ET$	Signification statistique
SAT (mmol/l)	$1,77 \pm 0,78$	$2,53 \pm 0,53$	$p < 0,001$
SOD (UI/l Hb)	$148,91 \pm 55,10$	$194,11 \pm 64,78$	$p < 0,01$
CAT (UI/l Hb)	$2,86 \pm 0,12$	$3,40 \pm 0,17$	$p < 0,001$
GPX (UI/l sang total)	$3267,27 \pm 371,13$	$4193,04 \pm 409,65$	$p < 0,01$

Smet, syndrome métabolique ; SAT, statut anti-oxydant total ; SOD, superoxyde dismutase ; GPX, glutathion peroxydase ; CAT, catalase ; X , moyenne ; ET , écart type.

Tableau 23.**Les vitamines et des oligo-éléments des deux populations d'étude.**

Population Paramètres	Smet (<i>n</i> = 178) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Témoins (<i>n</i> = 171) <i>X</i> ± <i>ET</i>	Signification statistique
α-tocophérol (μmol/l)	17,36 ± 6,54	31,82 ± 5,93	p < 0,001
Acide ascorbique (μmol/l)	41,07 ± 11,43	54,59 ± 9,17	p < 0,01
Zinc (μmol/l)	15,38 ± 3,12	20,51 ± 5,27	p < 0,05
Sélénium (μmol/l)	0,84 ± 0,14	1,05 ± 0,18	p < 0,001

Smet, syndrome métabolique ; *X*, moyenne ; *ET*, écart type.



Research Article

ISSN : 0975-7384
CODEN(USA) : JCPRC5

The assessment of nutritional status, insulin resistance, oxidative status and inflammatory markers of Algerian women with metabolic syndrome

Mohammed Hadjari^{1*} and Karima Bereksi²

¹Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Mascara, Mascara, Algeria

²Department of Biology, Faculty of Sciences, Djilali Liabes University of Sidi-Bel-Abbès, Sidi-Bel-Abbès, Algeria

ABSTRACT

The aim of the study was to assess the nutritional status and metabolic parameters of women with metabolic syndrome. 178 patients and 171 controls were selected during general medicine examinations. The collection of nutritional data concerned the measurement of some anthropometric parameters, Food ration, glycemic and lipid panel parameters, also, renal function tests, oxidant status and inflammatory markers were determined. The results shows that the insulin resistance index, the LDL-TBARS, the triglycerides, the fibrinogen and CRP levels were increased, but the antioxidant activity was decreased and the nutritional status was Unbalanced, all these anomalies could facilitate the appearance of serious complications in future.

Key words: Antioxidant Status, C-Reactive Protein, Insulin Levels, Metabolic Syndrome, Nutritional Status.

INTRODUCTION

Metabolic syndrome is a combination of abdominal obesity, hyperglycaemia, dyslipidaemia and high blood pressure [2]. This metabolic dysfunction increases the risk of diabetes and cardiovascular disease [22].

Metabolic syndrome affects 64 million Americans [16], 30 million European [20], in Algeria, this disease affects 26.33% of the population and 32.7% of Algerian women [4].

The emergence of the metabolic syndrome is linked to a lifestyle characterized by a diet high in simple carbohydrates, saturated fat and sodium [42], also smoking, drink, physical inactivity and work stress [14].

Visceral obesity increases the flow of free fatty acids to the liver and affects the action of insulin and increases blood sugar. Also, adipocytes affect lipoprotein metabolism, increase the secretion of VLDL and reduced HDL synthesis [21]. Additionally, abdominal adipose tissue favors the production of angiotensinogen (factor of hypertension), cytokine synthesis (pro-inflammatory) and the production of free radicals (pro-oxidant) [1].

The objective of this study was to compare the change in nutritional status, blood glucose, lipids, inflammation, renal function, oxidative and antioxidant status, vitamins and trace elements in Algerian women with metabolic syndrome compared to control subjects.

EXPERIMENTAL SECTION

The study lasted three years between July-2011 and May-2014 in the Department of General Medicine of Youcef Damardji hospital (Tiaret, Algeria) and Meslem Tayeb hospital (Mascara, Algeria). The purpose of the study was explained to all participants and investigation was carried out with their written consent. The investigated cohort was selected during general medicine examinations. Study subjects were 178 women with metabolic syndrome of

median age 55 ± 7.1 years and 171 control women of median age 51 ± 6.3 years. The inclusion criteria were women aged between 40 and 60 years. The presence of metabolic syndrome was determined by using definition proposed by the International Diabetes Federation (IDF) [2]: A women to be defined as having metabolic syndrome they must have: Waist circumference: ≥ 80 cm, plus any two of the following four factors: Fasting glycemia : $\geq 5,6$ mmol/l ; Blood pressure : $\geq 130/85$ mm Hg ; Triglycerides : $\geq 1,7$ mmol/l and HDL-Colesterol : $< 1,29$ mmol/l.

Anthropometric parameters and basic metabolic rate (BMR)

The body weight was measured with a minimum of clothing using an electronic scale (SECA, Germany) with an accuracy of ± 50 g. The height was determined in a vertical position, without shoes and heels together with a stadiometer for wall mounting. The body mass index (BMI) was calculated as the weight (Kg) divided by the square of the height (m). The waist circumference was measured at level midway between the lowest rib and the iliac crest. The hip circumference was determined around the widest of the buttocks portion. Waist-hip ratio was calculated as the waist circumference divided by hip measurement. The basal metabolic rate was evaluated according to the formula of Black [8]:

$$\text{BMR (in Megajoule)} = 0,963 \times W^{0,48} \times H^{0,5} \times A^{-0,13};$$

W: body weight (kg); H: height (m); A: age in years.

Food ration

Food consumption was determined by the method of seven day food record, the principle is based on recording the food consumed in a food diary and the duration of the investigation was 7 consecutive days. Diet is converted into nutrients by using the food composition tables [51].

Glycemic parameters and blood pressure

The glycemia was determined by the enzymatic technique with glucose oxidase-peroxidase (GOD-PAP, Allemagne). The insulin level was measured by method Elisa, insulin resistance index is calculated by using homeostasis model assessment ($\text{HOMA} = \text{glucose (mmol/L)} \times \text{insulin } (\mu\text{U/mL})/22,5$) [37]. Glycosylated hemoglobin was determined by ion exchange chromatography (Spinreact, Allmagne). The blood pressure was measured by a Sphygmomanometer artery (PIC, Italie).

Lipid panel parameters

Total cholesterol level (T-Chol) was determined by the colorimetric enzymatic method with cholesterol esterase, cholesterol oxidase and peroxidase (Biocon, Allmagne). The Triglyceride level (TG) was quantified by colorimetric enzymatic method with lipase, glycerokinase and glycerophosphate oxidase (Biocon, Allmagne). The phospholipid level (PL) was determined by colorimetric enzymatic method with phospholipase D, choline oxidase and peroxidase (Biocon, Allmagne). Very low density lipoprotein (VLDL) and low density lipoprotein (LDL) are precipitated by phosphotungstic acid in the presence of magnesium ions (MgCl_2). High density lipoprotein (HDL_2 and HDL_3) are precipitated by dextran sulfate in the presence of MgCl_2 . The LDL-cholesterol (LDL-Chol), the HDL_2 -cholesterol (HDL_2 -Chol), the HDL_3 -cholesterol (HDL_3 -Chol), the VLDL-triglyceride (VLDL-TG) was determined by the same method as that used for the total cholesterol and triglyceride. The apolipoprotein A1 and apolipoprotein B level were quantified by immunoturbidimetric method (Randox, Antrim, UK).

Renal function tests and inflammatory markers

The fibrinogen level was determined by the enzymatic method with thrombin (Cypress, Belgique). The C protein reactive level (CRP) was quantified by the immunoturbidimetric method (Biolabo, France). The urea level was determined by the kinetic enzymatic technique with urease-GLDH (Biocon, Allmagne). The uric acid level was determined by the enzymatic technique with uricase-peroxidase (Biocon, Allmagne). Albumin was determined by a colorimetric method with bromocresol green (Biolabo, France). The creatinine level was quantified by the reaction of Jaffé with alkaline picrate (Biocon, Allmagne). The creatinine clearance (CC) is calculated according to the formula of Cockcroft: $\text{CC (ml/min)} = 0,85 \times (140 - A) \times W / 0,814 \times \text{serum creatinine } (\mu\text{mol/L})$; W : body weight (kg) ; A: age in years.

Oxidant status (plasma TBARS and LDL-TBARS)

The oxidatif stress is determined by reaction of chromogenic reagent (2-thiobarbituric acid) with malondialdehyde MDA at 95°C , knoevenagel-type condensation to yield a chromophore whith absorbance at 532 nm [32]. LDL was isolated from humen plasma by selective precipitation with amphipatic polymers; the ability of LDL to form peroxides was assessed by mesuring thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) after incubation with Ca^{2+} and H_2O_2 .

Antioxidant status**Antioxidant enzymes**

The total antioxidant status (TAS) in plasma was determined by a colorimetric enzymatic method with peroxidase (Randox, Antrim, UK). Erythrocyte superoxide dismutase activity (SOD) was measured by a colorimetric enzymatic method with xanthine oxidase (Ransod, Randox, Antrim, UK). The catalase activity and the glutathion peroxidase (GPX) were quantified by a colorimetric method (Ransel, Randox, Antrim, UK).

Vitamins and trace elements

Plasma α -tocopherol level was measured by high performance liquid chromatography (HPLC) using Kontron system, after hexane extraction, the chromatographic conditions are: water symmetry C₁₈ column (3,9mm $\times$ 150 mm) (Waters, Milford, MA, États-Unis), the injection volume was 20 μ l, the mobile phase was methanol 100 %, the flow rate was 0,9 ml/min, the retention time was 25 min and the wavelength was equal to 294nm. The plasma ascorbic acid level was determined by colorimetric method after stabilization of plasma with metaphosphoric acid, wavelength was equal to 465 nm. Plasma zinc and copper level were quantified by a colorimetric method; wavelength was equal to 560 and 580 nm respectively (Randox, Antrim, UK). plasma selenium (Se²⁺) was measured by high performance liquid chromatography (HPLC) using Kontron system, after cyclohexane extraction, the chromatographic conditions are: water symmetry C₁₈ column (3,9 mm $\times$ 150 mm) (Waters, Milford, MA, États-Unis), the injection volume was 2 ml, the mobile phase (90 % cyclohexane and 10 % ethyl acetate), the flow rate was 0,5 ml/min, the retention time was 2 min.

Statistical analysis

The comparison between the two groups (patients vs controls) was done using paired Student's-*t* test, the results are expressed on average $\pm$ standard deviation and a significance level of $p < 0.05$ was used.

RESULTS AND DISCUSSION**Anthropometric parameters and basic metabolic rate**

The anthropometric parameters and basic metabolic rate are reported in Table 1. Significant differences were noted between patients and controls for body weight (80.03 ± 8.64 vs 67.18 ± 4.71 Kg), BMI (30.87 ± 4.97 vs 24.98 ± 2.76 Kg/m²), waist circumference (104.16 ± 10.58 vs 79.61 ± 4.74 cm) and waist-hip ratio (0.95 ± 0.03 vs 0.84 ± 0.04). But, no significant difference was found for basic metabolic rate.

Table 1: Anthropometric parameters and basic metabolic rate of the studied population

Population Parameters	MetS <i>X</i> $\pm$ SD	Controls <i>X</i> $\pm$ SD
Body weight (Kg)	$80.03 \pm 8.64^*$	67.18 ± 4.71
Height (m)	1.61 ± 0.09	1.64 ± 0.07
BMI (Kg/m ²)	$30.87 \pm 4.97^*$	24.98 ± 2.76
Waist circumference (cm)	$104.16 \pm 10.58^*$	79.61 ± 4.74
Hip circumference (cm)	$109.64 \pm 8.01^*$	94.77 ± 8.52
Waist-hip ratio	$0.95 \pm 0.03^*$	0.84 ± 0.04
Basic metabolic rate (MJ)	6.32 ± 0.39	5.95 ± 0.21

*MetS, metabolic syndrome ; BMI, body mass index ; MJ, Megajoule ; X, average ; SD, standard deviation ; *, $p < 0.05$.*

The results of anthropometric parameters show that patients have android obesity (BMI > 30 Kg/m² and waist-hip ratio ≥ 0.95) [42, 47], also, the increase in body weight of patients is the result of accumulation of abdominal fat [30] and white adipose tissue presents only 2% of resting energy expenditure, That is why, there is no difference between the two populations concerning the BMR [7].

Daily food ration

Table 2 shows daily food ration. The daily total energy intake of patients (9.14 ± 0.79 MJ) is significantly higher compared to controls (8.11 ± 0.81 MJ), also, food consumption assessment shows a significant increase of: simple carbohydrates by 50%, fats by 24%, saturated fatty acids (SFA) by 131%, polyunsaturated fatty acids (PUFA) by 34%, trans fatty acids (TFA) by 131%, dietary cholesterol by 54%, sodium by 39%, iron intake by 50% and n-6/n-3 fatty acid ratio by 152% in patients compared with controls. However, the diet study indicates a significant decrease of: animal protein by 33%, Monounsaturated fatty acids (MUFA) by 23%, calcium by 23%, vitamin C by 25% and vitamin E intake by 41% in patients compared with controls. No significant difference was evident in complex carbohydrates, proteins and vegetable proteins between the two groups.

Table 2: Daily food ration of the studied population

Population Parameters	MetS $\bar{X} \pm SD$	Controls $\bar{X} \pm SD$
Total energy intake (MJ/d)	9.14 $\pm$ 0.79*	8.11 $\pm$ 0.81
Carbohydrates (g/d)	1006.02 $\pm$ 176.32*	873.45 $\pm$ 151.60
Simple carbohydrates (g/d)	342.05 $\pm$ 73.62*	227.10 $\pm$ 47.81
Complex carbohydrates (g/d)	663.10 $\pm$ 103.37	646.35 $\pm$ 119.90
Proteins (g/d)	284.31 $\pm$ 66.51	349.38 $\pm$ 59.36
Vegetable proteins (g/d)	184.80 $\pm$ 72.13	199.15 $\pm$ 69.33
Animal proteins (g/d)	99.48 $\pm$ 31.07*	150.23 $\pm$ 42.51
Fats (g/d)	896.67 $\pm$ 82.15*	718.17 $\pm$ 63.97
SFA (g/d)	349.70 $\pm$ 87.63*	150.82 $\pm$ 91.47
MUFA (g/d)	286.93 $\pm$ 66.00*	373.45 $\pm$ 89.09
PUFA (g/d)	260.03 $\pm$ 78.03*	193.90 $\pm$ 90.07
TFA (g/d)	76.54 $\pm$ 12.79*	38.82 $\pm$ 21.09
n-6/n-3 fatty acid ratio	9.28 $\pm$ 3.70*	3.68 $\pm$ 01.03
Dietary cholesterol (mg/d)	397.85 $\pm$ 77.03*	257.32 $\pm$ 51.86
Fibers (g/d)	33.02 $\pm$ 14.90	26.79 $\pm$ 08.55
Na ⁺ (mg/d)	4461.32 $\pm$ 165.79*	3195.74 $\pm$ 179.06
Ca ²⁺ (mg/d)	576.71 $\pm$ 173.81*	749.44 $\pm$ 87.3
Fe ²⁺ (mg/d)	17.78 $\pm$ 5.57*	11.79 $\pm$ 2.38
Vitamin C (mg/d)	92.19 $\pm$ 25.59*	123.17 $\pm$ 2.12
Vitamin E (mg/d)	08.27 $\pm$ 4.33*	14.04 $\pm$ 03.78

MetS, metabolic syndrome ; MJ, Megajoule ; d, day ; $\bar{X}$, average ; SD, standard deviation ; *, $p < 0.05$.

In patients, the total energy intake and the consumption of carbohydrate and fats were higher than controls, these results agree with those of Park et al. (2003) [42] equally, the high glycemic index of simple carbohydrates is the cause of hyperglycemia characteristic of the metabolic syndrome [5], but the animal protein intake of sick women was lower than a healthy women, several studies [10] have shown the benefits of fish protein (sardine) in lowering blood pressure. The diet study shows a increase in the intake of saturated fatty acids, trans fatty acids, n-6 / n-3 fatty acid ratio and dietary cholesterol in patients compared to controls, however a reduction of taking polyunsaturated fatty acids, according to Yki-Järvinen et al. (2005) [57] taking saturated fatty acids like myristic acid and trans fatty acids promotes the increase of triglyceridemia and according to Schaefer (2002) [48] a high ratio of dietary n-6/n-3 fatty acid induces decreased HDL-Chol, Also Lichtenstein et al. (2006) [34] showed that increasing dietary cholesterol intake induced increase in LDL-Chol [55]. The patients consume more sodium compared to controls, this cation that causes increased blood pressure [25]. Also, this study shows a significant increase in iron consumption while the intake of calcium, vitamin C and E is insufficient in patients compared to controls, according to Levesque (2006) [33], iron can become pro-oxidant (fenton reaction), the iron-salt-dependent decomposition of dihydrogen peroxide (H₂O₂), generating the highly reactive hydroxyl radical (OH[•]), Ascorbic acid is a scavenger of free radicals and the reduction in intake of vitamin C induces oxidative stress. Calcium regulates energy metabolism in adipocytes and the consumption of dairy products fight against the installation of abdominal obesity [38].

Glycemic parameters and blood pressure

Glycemic parameters and blood pressure are reported in Table 3. The results indicate significant increase of blood glucose by 144%, of glycosylated hemoglobin by 71%, of insulin by 75%, of insulin resistance index (HOMA) by 331% and of systolic blood pressure (SBP) by 25% in patients compared to controls. But, there was no significant difference in diastolic blood pressure (DBP) between the two groups.

Table 3: Glycemic parameters and blood pressure of the studied population

Population Parameters	MetS $\bar{X} \pm SD$	Controls $\bar{X} \pm SD$
Glycemia (mmol/l)	13.8 $\pm$ 5.83*	5.65 $\pm$ 0.53
Insulin (μ U/mL)	4.93 $\pm$ 1.12*	2.81 $\pm$ 0.97
HOMA	3.02 $\pm$ 1.57*	0.7 $\pm$ 0.37
HbA1c (%)	10.51 $\pm$ 1.35*	6.12 $\pm$ 1.2
SBP (mm Hg)	13.93 $\pm$ 1.05*	11.09 $\pm$ 1.75
DBP (mm Hg)	7.53 $\pm$ 1.27	6.87 $\pm$ 0.94

MetS, metabolic syndrome ; HOMA, Homestatic Model Assessment score ; HbA1c, glycosylated hemoglobin ; $\bar{X}$, average ; SD, standard deviation ; SBP, systolic blood pressure ; DBP, diastolic blood pressure ; *, $p < 0.05$.

The results indicate a significant increase in blood glucose and glycosylated hemoglobin in patients compared to controls, so the patients would be exposed to emergence of degenerative complications of hyperglycemia [46]. Also the analyzes show a significant increase in insulin and insulin resistance index (HOMA), so our population has insulin resistance, this results agree with those of Matsuzawa 2005. In fact, insulin resistance is an overabundance of circulating free fatty acids (FFA), released from an expanded adipose tissue mass. FFA reduces insulin sensitivity in muscle by inhibiting insulin-mediated glucose uptake. Increased level of circulating glucose increases pancreatic insulin secretion resulting in hyperinsulinemia [31]. On the other hand, we note a significant increase in systolic blood pressure, In the setting of insulin resistance, the vasodilatory effect of insulin can be lost and free fatty acids themselves can mediate relative vasoconstriction [56].

Lipid panel parameters

Table 4 shows lipid panel parameters. We note a significant increase of: triglycerides by 132%, VLDL-TG by 204%, T-Chol by 30%, LDL-Chol by 32%, HDL₃-Chol by 85%, total cholesterol/ HDL₂-cholesterol ratio (T-Chol / HDL₂-Chol ratio) by 214% and Apolipoprotein B levels by 50%. However, the results show a significant decrease of: HDL₂-Chol by 43%, phospholipids by 29% and Apolipoprotein A1 levels by 33% in patients compared to control subjects.

Table 4: Lipid panel parameters of the studied population

Population Parameters	MetS X ± SD	Controls X ± SD
Triglycerides (mmol/l)	1.81 ± 0.58*	0.78 ± 0.31
VLDL-TG (mmol/l)	0.7 ± 0.16*	0.23 ± 0.09
T-Chol (mmol/l)	4.36 ± 0.27*	3.34 ± 0.19
LDL-Chol (mmol/l)	2.02 ± 0.51*	1.53 ± 0.43
HDL ₂ -Chol (mmol/l)	0.32 ± 0.08*	0.57 ± 0.12
HDL ₃ -Chol (mmol/l)	0.63 ± 0.17*	0.34 ± 0.06
Chol-T/ HDL ₂ -Chol ratio	13.62 ± 2.23*	4.33 ± 1.72
Phospholipids (mmol/l)	2.75 ± 0.62*	3.92 ± 0.95
Apolipoprotein A1 (g/l)	0.87 ± 0.06*	1.31 ± 0.10
Apolipoprotein B (g/l)	0.96 ± 0.13*	0.64 ± 0.07

MetS, metabolic syndrome ; X, average ; SD, standard deviation ; *, $p < 0.05$.

We note a significant increase in triglycerides level and VLDL-TG in patients compared to controls [11]. Several studies Heidemann et al. (2011) [24], have shown that hypertriglyceridaemia is correlated with the consumption of simple carbohydrates, in the setting of metabolic syndrome, increased flux of free fatty acids to the liver increases hepatic triglyceride synthesis and production of very low-density lipoproteins (VLDL) occurs [19]. Hypercholesterolaemia observed in patients is related to the increase in LDL-Chol and HDL₃-Chol level [21], but the HDL₂-Chol level is decreased, according to Bouchard-Mercier et al. (2010) [9]; Huesca-Gum et al. (2004) [27] the increase in HDL₃-Chol level and the reduction in HDL₂-Chol level is explained by the lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) deficiency which is a disorder of the transformation of the free cholesterol of the HDL₃ into cholesterol esters of the HDL₂. The Increasing of atherogenic index (T-Chol / HDL₂-Chol ratio) in patients compared to controls, increases the risk of developing cardiovascular disease [54]. The results show the decrease in phospholipids level, according to Ji et al. (2006) [28] the reduction of phospholipid transfer protein (PLTP) activity and LCAT deficiency, decrease the use of phospholipids to esterify the cholesterol of the HDL₂. Apolipoprotein A1 level is significantly reduced in patients compared to control subjects, Apolipoprotein A1 has major role is centripetal movement of cholesterol from peripheral tissues including the arterial wall to the liver, low levels of this proteins have been identified as the risk factor in the development and progression of coronary damage. In our study, Apolipoprotein B level was found to be significantly high in patients compared to control subjects. These observations coincide with the findings several studies related to coronary heart disease [50].

Table 5: Renal function tests and inflammatory markers of the studied population

Population Parameters	MetS X ± SD	Controls X ± SD
Urea (mmol/l)	10.11 ± 5.42*	4.91 ± 0.37
Uric acid (μmol/l)	341.6 ± 92.07*	229.8 ± 54.63
Creatinine (μmol/l)	159.01 ± 47.53*	71.11 ± 13.17
CC (ml/min)	38.00 ± 17.57*	147.39 ± 57.61
Albumin (g/l)	35.94 ± 7.13*	55.17 ± 4.83
Fibrinogen (g/l)	2.07 ± 0.44*	1.43 ± 0.29
CRP (g/l)	2.47 ± 1.17*	0.97 ± 0.02

MetS, metabolic syndrome ; CC, creatinine clearance ; CRP, C reactive protein ; X, average ; SD, standard deviation. *, $p < 0.05$.

Renal function tests and inflammatory markers

Renal function tests and inflammatory markers are reported in Table 5. Our results indicate an increase of: urea by 105%, uric acid by 48%, creatinine by 123%, fibrinogen by 44% and C reactive protein levels by 154%. But, the creatinine clearance and albumin level were 3.87-fold and 1.53-fold lower in patients compared to controls.

Our results show an increase in urea, creatinine and uric acid levels [18]. Also there is a decrease in creatinine clearance and albumin levels, these results show that the patients are at risk of kidney failure (nephropathy) [12], in fact, hyperglycemia play a role in the development of nephropathy include advanced glycosylation end products (AGEs) [53]. Statistical analysis of inflammatory markers, shows a significant increase in fibrinogen and C reactive protein (CRP) levels in patients compared to controls [53], according to Schneider (2005) [49] high levels of fibrinogen are associated with obesity, hypercholesterolemia and a risk of coronary ischemia, on the other hand, the increase of the CRP levels is correlated with atherosclerosis (Koenig 2005) [29], in fact, CRP can bind to LDL and the complex CRP / LDL activates the phagocytic function of macrophages, the origin of the foam cells during the development of atheroma [58].

Oxidant status

Table 6 shows the plasma TBARS and LDL-TBARS level. Our study shows that the plasma TBARS and LDL-TBARS levels were, respectively, 1.76-fold and 2.77-fold higher in patients compared to controls.

Table 6: Plasma TBARS and LDL-TBARS level of the studied population

Population Parameters	MetS $\bar{X} \pm SD$	Controls $\bar{X} \pm SD$
Plasma TBARS ($\mu\text{mol/l}$)	$31.1 \pm 8.12^*$	17.60 ± 6.08
LDL-TBARS ($\mu\text{mol/l}$)	$13.2 \pm 4.05^*$	4.76 ± 1.8

*MetS, metabolic syndrome ; LDL-TBARS, thiobarbituric acid reactive substances associated with LDL ; $\bar{X}$, average ; SD, standard deviation ; *, $p < 0.05$.*

Plasma TBARS and LDL-TBARS level are increased in patients compared to controls [26], according to Pou et al. (2007) [44], plasma TBARS level increase with increase in BMI, effectively, the visceral adipose tissue contributes to the production of reactive oxygen species, these toxic elements induces endothelial dysfunction and inhibits the secretion of insulin [17], also, the increase in LDL-TBARS shows that peroxidation of LDL is important favoring their catabolism by macrophages, this would imply them in the formation of atherosclerotic plaque [13].

Antioxidant status

Antioxidant enzymes

The antioxidant enzymes activities are reported in Table 7. The results indicate a reduction by 30% of the total antioxidant status (TAS), by 23% of the superoxide dismutase activity (SOD), by 15% of the catalase activity and by 22% of the glutathion peroxidase activity (GPx) in patients compared to controls.

Table 7: Antioxidant enzymes activities of the studied population

Population Parameters	MetS $\bar{X} \pm SD$	Controls $\bar{X} \pm SD$
TAS (mmol/l)	$1.77 \pm 0.78^*$	2.53 ± 0.51
SOD (UI/l Hb)	$148.91 \pm 55.10^*$	194.11 ± 64.78
Catalase (UI/l Hb)	$2.86 \pm 0.12^*$	3.40 ± 0.17
GPx (UI/l blood)	$3267.27 \pm 371.13^*$	4193.04 ± 409.65

*MetS, metabolic syndrome ; HB, hemoglobin ; $\bar{X}$, average ; SD, standard deviation ; *, $p < 0.05$.*

The results shows a reduction in antioxidant enzymes activities in patients compared to controls, which confirms the presence of an intense oxidative stress in patients [3], according to Olusi (2002) [40] the superoxide dismutase activity and the glutathion peroxidase activity is lower in people with BMI > 30 (Kg/m^2) and in this study all patients are obese, in the same way, the reduction in the antioxidant enzyme activity would be explained by the increase in their glycation by glucose especially when the patients have an hyperglycemia [15]. Also, the reduction in the activity of antioxidant would be explained by a deficiency of the availability in NADPH, H [39].

Vitamins and trace elements

Table 8 shows the vitamins and trace elements values. Our study indicates that the α -tocopherol, ascorbic acid, Zn^{2+} , Cu^{2+} , and Se^{2+} levels were, respectively, 1.83-fold, 1.32-fold, 1.33-fold, 1.30-fold and 1.25-fold lower in patients compared to controls.

Table 8: Vitamins and trace elements of the studied population

Population Parameters	MetS $\bar{X} \pm SD$	Controls $\bar{X} \pm SD$
α -tocopherol ($\mu\text{mol/l}$)	$17.36 \pm 6.54^*$	31.82 ± 5.93
Ascorbic acid ($\mu\text{mol/l}$)	$41.07 \pm 11.43^*$	54.59 ± 9.17
Zn^{2+} ($\mu\text{mol/l}$)	$15.38 \pm 3.12^*$	20.51 ± 5.27
Cu^{2+} ($\mu\text{mol/l}$)	$13.94 \pm 4.02^*$	18.20 ± 3.83
Se^{2+} ($\mu\text{mol/l}$)	$0.84 \pm 0.14^*$	1.05 ± 0.18

MetS, metabolic syndrome ; $\bar{X}$, average ; SD, standard deviation ; *, $p < 0.05$.

We have noted a decrease in α -tocopherol and ascorbic acid levels, in patients compared to controls [38], according to Palmieri et al. (2006) [41] this will be caused by excessive consumption of vitamin E to participate against oxidative attack, also, Vitamin C plays a major role in the regeneration of vitamin E [15]. We have found a significant decrease in the Zn^{2+} , Cu^{2+} and Se^{2+} , according to Marcason (2008) [35] overweight, hypertension and insulin resistance are associated to a low plasma selenium levels, also, Quilliot et al. 2001 [45] showed the presence of a high urinary excretion of copper and zinc with a decrease in plasma concentration in patients with metabolic syndrome, causing reduction in the superoxyde dismutase activity.

CONCLUSION

This study has shown an imbalance in the nutritional status of Algerian women with metabolic syndrome. The food intake of patients was characterized by low dietary intake of polyunsaturated fatty acids, calcium, vitamin E and C, but higher in simple carbohydrates, saturated fatty acids, sodium and iron, this dietary imbalance is associated with elevated BMI, waist circumference and waist-hip ratio.

Our work has confirmed the presence of oxidative stress. While total antioxidant status, superoxyde dismutase activity, catalase activity and glutathion peroxydase activity and plasma level of vit E, vit C, zinc, copper, and selenium were significantly reduced. The insulin levels, the insulin resistance index (HOMA) and concentration of thiobarbituric acid reactive substances related to LDL were increased. Also this study indicated a significant increase in plasma fibrinogen and CRP levels.

At the end of this work, we propose to investigate new biomarkers of metabolic syndrome like adipokines (leptin, adiponectin, resistin and Visfatin) which represent indicators of appearance of serious complications, in future. For this, the adaptation of a healthy lifestyle by increasing physical activity, weight loss and maintaining a diet rich in plant foods, antioxidants and fiber as Mediterranean diet could provide for the installation of metabolic syndrome.

Acknowledgements

Authors want to thank the staff of department of general medicine of Youcef Damardji hospital (Tiaret) and Meslem Tayeb hospital (Mascara), especially medical supervisor and staff analysis laboratory for valuable assistance of this study.

REFERENCES

- [1] KG Alberti, PZ Zimmet. *BMJ*, **2008**, 336-346.
- [2] KG Alberti, PZ Zimmet, J Shaw. *Lancet*, **2005**, 1059-1062.
- [3] F Armutcu; M Ataymen; H Atmaca; A Gurel, *Clin Chem Lab Med.*, **2008**, 4(6), 785-790.
- [4] M Atek. La prévalence du syndrome métabolique en Algérie, 2^{ème} congrès de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire (SAMEV), Algérie, Alger, **2008**
- [5] H Basciano, L Federico, K Adeli. Fructose, insulin resistance and metabolic dyslipidemia, *Nutr Metab (Lond)*, **2005**, 2-5.
- [6] RN Bergman; SP Kim; IR Hsu; KJ Catalano; JD Chiu, *Am J Med.*, **2007**, 12(2), 53-58.
- [7] A Bergouignan; S Blanc, *Journal de la société de biologie.*, **2006**, 200 (1), 30.
- [8] AE Black; WA Coward; TJ Cole; AM Prentice, *Eur J Clin Nutr.*, **1996**, 50(2): 72-92.
- [9] A Bouchard-Mercier, *J Am Coll Nutr.*, 2010, 29(6), 630-637.
- [10] F Boukourt, Effets comparés des protéines de poisson et de la caséine, sur la régulation de la pression artérielle, le transport des lipides et le statut antioxydant, chez des rats spontanément hypertendus (SHR) et des SHR rendus diabétiques par injection de streptozotocine, Thèse Doct, Nutrition clinique et métabolique, Université Es-Sénia, Oran, Algérie, **2000**.
- [11] JD Brunzell, *N Engl J Med*, **2007**; 35(7), 1009-1017.
- [12] J Chen; P Muntner; LL Hamm, *Ann Intern Med*, **2004**, 14(4), 167-174.

- [13] R Colas, Syndrome métabolique et diabète chez l'Homme. Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l'activation des plaquettes sanguines. Thèse Doct, Biochimie, Université de Lyon, France, **2010**.
- [14] J Dallongeville; D Cotel; J Ferrieres; D Arveiler; A Bingham, *Diabetes Care.*, **2005**, 2(8), 409-415.
- [15] J Delattre, JL Beaudoux, R Bonnefont, Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC, éditions médicales internationales, Paris, **2005**. 1 - 405.
- [16] ES Ford, *Diabetes Care.*, **2005**, 2(8), 2745-2749.
- [17] S Furukawa; T Fujita; M Shimabukuro; M Iwaki; Y Yamada; Y Nakajima; O Nakayama; M Makishima; M Matsuda; I Shimomura, *IJ Clin Invest*, **2004**, 11(4), 1752-1761.
- [18] AC Gagliardi, MH Miname, RD Santos, Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, **2008**.
- [19] MR Gonzalez-Baro; TM Lewin; RA Coleman, *Am J Physiol Gastrointest.Liver Physiol.*, **2007**, 29(2), 1195-1199.
- [20] SM Grundy, *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, **2008**, 2(8), 629-636.
- [21] SM Grundy, *Clin Cornerstone.*, **2006**, 8 (1), 21-27.
- [22] SM Grundy; B Hansen; SC Smith, *Circulation.*, **2004**, 10(9), 551-556.
- [23] M Guerin; P Egger; C Soudant; W Goff; A Van Tol; R Dupuis; MJ Chapman, *J Lipid Res.*, **2002**, 43(7), 1652-1660.
- [24] C Heidemann, *Br J Nutr.*, **2011**, 17(2), 1-10.
- [25] IS Hoffmann; LX Cubeddu, *J Hum Hypertens.*, **2007**, 21(8), 438-441.
- [26] E Hopps; D Noto; G Caimi; MR Aversa, *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*, **2010**, 20(1), 72-77.
- [27] C Huesca-Gomez; E Carreon-Torres; T Nepomuceno-Mejia; M Sanchez-Solorio; M Galicia-idalgo; AM Mejia; LF Montano; M Franco; C Posadas-Romero; O Perez-Mendez, *Endocr Res.*, **2004**, 30(2), 403-415.
- [28] J Ji; GF Watts; AG Johnson; DC Chan; EM Ooi; KA Rye; AP Serone; PH Barrett, *J Clin Endocrinol Metab.*, **2006**, 91(4): 973-979.
- [29] W Koenig, *Int J Cardiol.*, 2005, 98 (2): 199-206.
- [30] ME Lean, *Proc.Nutr.Soc.*, **2000**, 59 (3), 331-6.
- [31] HE Lebovitz; MA Banerji, *Diabetes Care.*, **2005**, 28(1) 2322-2325.
- [32] G Lefevre; M Beljean-Leymarie; F Beyerle, *Ann Biol Clin.*, **1998**, 56(2), 305-319.
- [33] E Levesque, oligo-éléments et stress oxydant, *Alimentation & Santé*, revue de presse, **2006**.
- [34] AH Lichtenstein; LJ Appel; M Brands, *Circulation.*, **2006**, 11(4): 82-96.
- [35] W Marcason, *J Am Diet Assoc.*, **2008**, 108-188.
- [36] Y Matsuzawa, *Semin Vasc Med.*, **2005**, 5(3): 34-39.
- [37] DR Matthews; JP Hosker; AS Rudenski; BA Naylor; DF Treacher; RC Turner, *Diabetologia.*, **1985**, 28(1), 412-419.
- [38] SR Maxwell; H Thomason; D Sandler; C Leguen; MA Baxter; GH Thorpe; AF Jones; AH Barnett, *Eur J Clin Invest.*, **1997**, 27(3), 484-490.
- [39] M Mohora; M Greabu; C Muscurel; C DuŃă; A Totan, *Romanian J Biophys.*, **2007**, 17 (2), 63 -84.
- [40] SO Olusi, *Int J Obes Relat Metab Disord.*, **2002**, 26(4), 1159-1164.
- [41] VO Palmieri; I Grattagliano; P Portincasa; G Palasciano; *J Nutr.*, **2006**, 136(6), 3022-3026.
- [42] YW Park; S Zhu; L Palaniappan; S Heshka; MR Carnethon, *Arch InternMed.*, **2003**, 16(3), 427-436.
- [43] FX Pi-Sunyer, *Proc Nutr Soc.*, **2000**, 59(2), 505-509.
- [44] KM Pou, *Circulation.*, **2007**, 116(2), 1234-1241.
- [45] D Quilliot; B Dousset; B Guerci; F Dubois; P Drouin; O Ziegler, *Pancreas.*, **2001**; 22 (3), 299-306.
- [46] G Reaven, *Diab Vasc Dis Res.*, **2005**, 2(1), 105-112.
- [47] SA Ritchie; JM Connell, *Nutr.Metab CardiovascDis.*, **2007**, 17 (4), 319-326.
- [48] EJ Schaefer, *Am J Clin Nutr.*, **2002**, 75(1), 191-212.
- [49] DJ Schneider, *Coron.Artery Dis*, **2005**, 16(2), 473-476.
- [50] AD Sniderman; M Faraj, *Curr Opin Lipidol.*, **2007**, 18(3), 633-637.
- [51] SW Souci, W Fachmann, H Kraut. La composition des aliments, Tables des valeurs nutritives, 8ème édition, *Medpharm Scientific Publishers.*, **2008**, 1182.
- [52] JP Sutherland; B McKinley; RH Eckel, *Metab Syndr.Relat Disord.*, **2004**, 2(1), 82-104.
- [53] LM Thorn; J Forsblom; MC Fagerudd; K Thomas; M Pettersson-Fernholm; J Saraheim; M Waden; M Ronnback; CG Rosengard-Barlund; MR Bjorkesten; PH Taskinen, Groop : *Diabetes Care.*, **2005**, 28(2), 2019-2024.
- [54] WA Van der Steeg; SM Boekholdt; EA Stein; K El Harchaoui; ES Stroes, *Ann Intern.Med.*, **2007**, 146(4), 640-648.
- [55] B Vessby; M Unsitupa; K Hermansen; G Riccardi; AA Rivellese, *Diabetologia.*, 2001, 44(2), 312-319.
- [56] H Yanai; Y Tomono; K Ito, *Nutr J.*, 2008, 32(2), 7-10.
- [57] H Yki-Järvinen; J Westerbacka, *Curr. Mol. Med.*, **2005**, 5(3), 287-295.
- [58] TP Zwaka; V Hombach; J Torzewski, *Circulation.*, **2001**, 103 (9): 1194-1197.

المخلص

لقد بينت دراسات حديثة ضلوع نمط الحياة في ظهور حالة متلازمة الأيض، و من المعروف حاليا أن زيادة النسيج الدهني على مستوى البطن يساهم في مقاومة الخلايا للأنسولين، العوامل المؤكسدة و الإلتهاب. موضوع البحث يهدف إلى إبراز الأختلال في الحماية الغذائية و تغير العوامل الأيضية و مؤشرات الإلتهاب و العوامل المؤكسدة / ومضادة الأكسدة لمجموعة من النساء المصابة بحالة متلازمة الأيض. و لقد شمل البحث عينة مكونة من 178 امرأة مريضة بمتلازمة الأيض مقارنة بعينة مكونة من 171 امرأة معافاة و التي تمثل مجموعة الشاهد. خلال هذه الدراسة قمنا بمعاينة مستوى الجلوكوز في الدم، تركيز الأنسولين، مؤشر مقاومة الأنسولين (HOMA)، الهيموغلوبين السكري (HbA1c)، لكليستيرول الكلي (Chol-T)، الكليستيرول الخاص بكل من جزيئة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL-Chol) و عالية الكثافة (HDL-Chol) الدهون (TG)، الدهون المفسفرة (PL)، مستقبلات البروتينات الدهنية من نوع (أ) (Apo A1) و (ب) (Apo B)، الفيبينوجين، البروتين التفاعلي (ج) (CRP)، اليوريا، حمض اليوريا، تصفية الكرياتينين، نسبة الجزيئات المتفاعلة مع حمض الثيوباربيتوريك المرتبطة بجزيئة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL-TBARS)، نظام المضاد للأكسدة الكلي، النشاط الإنزيمي للسوبر أكسيد ديسموتاز (Sod)، الكاتالاز (Cat)، الغلوتاتيون بيروكسيداز (GPX)، كل من فيتامين (ج) و (هـ)، القصدير و السيلينيوم و في الإطار ذاته قمنا بمعاينة الحماية الغذائية و المقاسات البدنية. اظهرت نتائج البحث اختلال واضح في الحماية الغذائية و مؤشر المقاومة للأنسولين و زيادة غير طبيعية للجزيئات المتفاعلة مع حمض الثيوباربيتوريك المرتبطة بالبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة و انخفاض ملحوظ في النظام المضاد للأكسدة. كل هذه المؤشرات تنبئ بظهور تفاقمات عويصة على المدى المتوسط و البعيد.

الكلمات المفتاحية: متلازمة الأيض – الحالة الغذائية – الأنسولين – الدهون – البروتينات الدهنية – العوامل المؤكسدة / و المضادة للأكسدة.

RESUME

Des études récentes ont montré l'intervention des facteurs environnementaux dans la genèse du syndrome métabolique, il est admis que l'augmentation de tissu adipeux abdominal induit une insulino-résistance, un stress-oxydant et une inflammation. Notre travail vise à mettre en évidence le déséquilibre alimentaire et la variation des paramètres métabolique, les marqueurs d'inflammation, le statut oxydant et antioxydant chez des femmes présentant un syndrome métabolique. Cette étude a porté sur 178 patientes atteintes de syndrome métabolique comparé à 171 sujets témoins. La glycémie, l'insulinémie, l'indice d'insulino-résistance (HOMA), l'hémoglobine glyquée (HbA1c), le cholestérol total (Chol-T), le LDL-cholestérol (LDL-Chol), le HDL₂-cholestérol (HDL₂-Chol), le HDL₃-cholestérol (HDL₃-Chol), les triglycérides (TG), les VLDL-triglycérides (VLDL-TG), les HDL₂-triglycérides (HDL₂-TG), les phospholipides (PL), les HDL₂-phospholipides (HDL₂-PL), les HDL₃-phospholipides (HDL₃-PL), les apolipoprotéines A1 (Apo A1), les apolipoprotéines B (Apo B), le fibrinogène, la protéine C réactive (CRP), l'urée, l'acide urique, la créatinine, la clairance de la créatinine, les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique liée aux LDL (LDL-TBARS), le statut anti-oxydant total (Sat), l'activité enzymatique de la superoxyde dismutase (Sod), de la catalase (Cat) et de la glutathion peroxydase (GPX), l' α -tocophérol, l'acide ascorbique, zinc et sélénium plasmatique ont été mesurés, ainsi que la consommation alimentaire et anthropométrie. Dans la population des malades étudiée par rapport aux témoins, l'état nutritionnel était déséquilibré, l'indice d'insulinorésistance, la concentration des LDL-TBARS, du fibrinogène et de la CRP plasmatique étaient augmentés. Le déséquilibre de l'état nutritionnel, l'augmentation de l'indice d'insulinorésistance, la concentration des LDL-TBARS et de la CRP plasmatique, ainsi que la diminution du statut anti-oxydant semble constituer un signe d'alarme des complications graves qui apparaîtront à moyen et long terme chez les femmes présentant un syndrome métabolique.

Mots clés : Syndrome métabolique - Etat nutritionnel - Insulinémie - Lipides – Lipoprotéines - Statut redox - CRP.

ABSTRACT

Recent studies showed the intervention of the environmental factors in the genesis of the metabolic syndrome; it is accepted that the increase in abdominal fat induces insulin resistance, oxidatif stress and inflammation. The objective of this study was to show the dietary imbalance and changes in metabolic parameters, inflammatory markers and oxidative and antioxidant status in women with metabolic syndrome. 178 patients and 171 controls were selected during general medicine examinations. glycemia, blood insulin levels, insulin resistance index (HOMA), glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (T-Chol), LDL-cholesterol (LDL-Chol), HDL₂-cholesterol (HDL₂-Chol), HDL₃-cholesterol (HDL₃-Chol), triglycerides (TG), VLDL-triglycerides (VLDL-TG), HDL₂-triglycerides (HDL₂-TG), phospholipids (PL), HDL₂ phospholipids (HDL₂-PL), HDL₃-phospholipids (HDL₃-PL), apolipoproteins A1 (Apo A1), apolipoproteins B (Apo B), fibrinogen, C-reactive protein (CRP), urea, uric acid, creatinine, creatinine clearance, LDL thiobarbituric acid reactive substances (LDL-TBARS), total antioxidant status (TAS), enzymatic activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (Cat) and glutathione peroxidase (GPX), α -tocopherol, ascorbic acid, zinc and plasma selenium were all measured as well as food consumption and anthropometry. The results shows that the insulin resistance index, the LDL-TBARS, the triglycerides, the fibrinogen and CRP levels were increased, but the antioxidant activity was decreased and the nutritional status was Unbalanced, all these anomalies could facilitate the appearance of serious complications in future.

Keywords : metabolic syndrome - nutritional status - insulin levels - Lipids – Lipoproteins - Redox status - CRP.