

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Mémoire pour l'obtention du diplôme de
MASTER

Faculté: Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre
Département: Biologie
Spécialité: Régulation Endocrinienne et Physiopathologie

**Évaluation de la présence du syndrome métabolique
chez un échantillon d'individus de la wilaya de
« Ain defla »**

Soutenu le : 20 Octobre 2016

Présenté par : M^{me} BOUYAHIA Sarra

Devant le Jury

Président :	M^r A .Boussoubel	MAA	U. Djillali Bounaama. Khemis Miliana
Promotrice:	M^{elle} D. Benahmed	MAB	U. Benyoucef Benkhedda. Alger 1
Examineur :	M^r O. Aoun	MCA	U. Djillali Bounaama. Khemis Miliana

Année universitaire : 2015/2016

Résumé

Le syndrome métabolique consiste en l'association de plusieurs facteurs métaboliques conférant un risque accru de diabète type 2 et de maladies cardiovasculaires. L'hypertension artérielle (HTA) représente le critère le plus fréquent du syndrome métabolique avec son association au diabète de type 2, dyslipidémie ainsi que l'existence d'une obésité.

L'objectif de notre étude est de faire ressortir le syndrome métabolique par l'association d'une hypertension artérielle à un DT2 et/ou une dyslipidémie.

Cette étude a été réalisée au niveau de laboratoire d'analyses médicales du D^r Zibouche et l'hôpital Mekhour Hemmou situés dans la wilaya de « Ain defla ». Les données anthropométriques, cliniques et biologiques des patients ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire. Nous avons inclus des sujets : malades et témoins pour qui nous avons effectué un bilan lipidique contenant le cholestérol et ses fractions HDL-c et LDL-c et les triglycérides et le bilan glucidique contenant le dosage du glucose. L'exploitation statistique a été faite à l'aide d'une base de donnée Excel, les résultats sont exprimés en moyenne, écart-type et en pourcentage.

Dans cette étude nous remarquons des troubles métaboliques similaires chez les femmes (50%) et les hommes (50%). Parmi ces patients nous avons dénombré : 37.5% HTA avec DT2 et dyslipidémie mixte, 22.5 % HTA avec DT2, 30% HTA avec DT2 et une hypertriglycéridémie et 10% HTA avec dyslipidémie mixte.

Nos résultats montrent qu'une étroite relation existe entre ces maladies métaboliques dont l'association est définie par ce que l'on appelle « syndrome métabolique ».

Les mots clés : HTA, DT2, dyslipidémie, obésité, syndrome métabolique.

Metabolic syndrome is a combination of several metabolic factors conferring increased risk of diabetes type 2 and cardiovascular disease. Arterial hypertension (HTA) is the most common test of metabolic syndrome with his association to diabetes type 2, Dyslipidemia and the existence of obesity.

The objective of our study is to highlight the metabolic syndrome by the association of hypertension to a DT2et/or Dyslipidemia.

This study was conducted at the level of medical laboratory of Dr. Zibouche and hospital Mekkour Hemmou located in the wilaya of "Ain defla". The anthropometric, clinical and biological patient data were collected using a questionnaire. We have included topics: sick and witnesses for whom we made a lipid containing cholesterol and its fractions HDL - c and LDL - c and triglycerides and the carbohydrate balance sheet containing the dosage of glucose. Statistical exploitation was made using an Excel database; the results are expressed in average, eucaryte and percentage.

In this study we notice similar disorders among women (50%) and men (50%).with these patients we counted: 37.5% HTA with T2D and Mixed Dyslipidemia, 22.5% HTA with T2D, 30% HTA with T2D and hypertriglyceridaemia and 10% HTA with Dyslipidemia mixed.)

Our results show that a close relationship exists between these metabolic diseases which the association is defined by so-called "metabolic syndrome".

Key words: HTA, T2D, Dyslipidemia, obesity, metabolic syndrome.

الملخص :

متلازمة الأيض مزيج من عدة عوامل اىضية تمنح زيادة مخاطر مرض السكري من نوع 2 وأمراض القلب والأوعية الدموية. ارتفاع ضغط الدم الشرياني هو الاختبار الأكثر شيوعاً لمتلازمة الأيض مع ارتباطه ببدء السكري من نوع 2 و دسليبيديا و وجود السمنة.

الهدف من هذه الدراسة تسليط الضوء على المتلازمة الأيضية الناجمة عن تجمع ارتفاع ضغط الدم الى سكري من النوع الثاني(2DT) و/أو دسليبيديا.

أجريت هذه الدراسة على مستوى المختبرات الطبية لكل من الدكتور زيوش ومستشفى مكور حمو الواقعة في ولاية عين الدفلى. وجمعت بيانات المرضى الانثروبومترية والسريرية والبيولوجية باستخدام استبيان.

ولقد شملت الدراسة: المرضى والشهود حيث قمنا بتحليل الدهون التي تحتوي على نسبة الكولسترول في الدم و-HDL و LDL-C و الثلاثية والكربوهيدرات التي تحتوي على جرعة الجلوكوز . في الدراسة الإحصائية تم استخدام قاعدة بيانات Excel, يتم التعبير عن النتائج بالمتوسط ، يوكارتيب ، والنسبة المئوية.

في هذه الدراسة نلاحظ اضطرابات مماثلة بين الرجال (50 %) والنساء (50%). من بين هؤلاء المرضى احصي 37.5% من ارتفاع الضغط مع مرض السكري نمط 2 و الدسليبيديا ، 22.5% من ارتفاع الضغط مع مرض السكري نمط 2 ، 30 % من ارتفاع الضغط مع مرض السكري نمط 2 و ارتفاع ثلاثي الغليسريد و 10 % من ارتفاع الضغط مع الدسليبيديا مختلطة

نتائجنا تظهر وجود علاقة وثيقة بين هذه الأمراض الأيضية التي تعرف الرابطة بما يسمى "متلازمة الأيض".

الكلمات المفتاحية :

ارتفاع الضغط ، مرض السكري نمط 2 ، الدسليبيديا ، السمنة و متلازمة الأيض .

Remerciement

Nous remercions en premier lieu ALLAH le tous puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté, le courage et la patience d'élaborer ce modeste travail.

Mes profonds remerciements s'adressent en premier lieu à ma promotrice Melle BENAHMED Djarwida pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience surtout, ... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, je tiens à vous exprimer mes sentiments de profonde gratitude.

Je tiens à remercier également les membres du jury :

A M A BOUSSOUBEL, pour avoir accepté de présider ce jury, pour nous éclairer par ses remarques et ses conseils qui nous sont précieuses.

A M O AOUN, pour avoir accepté de consacrer du temps à l'évaluation de ce travail, de nous apporter des remarques qui vont se rajouter à toutes les notions qu'il nous a dispensées durant notre cursus.

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à :

DR ZIBOUCHE Abdellah, le chef du laboratoire d'analyses médicales «Ain Defla», de nous avoir aidé. Il nous a ouvert les portes de son laboratoire, et nous a permis de prendre contact avec ses malades. Il a mis à notre disposition des résultats que nous avons pu exploiter pour réaliser ce mémoire. A tout le personnel médical et paramédical pour leur accueil chaleureux et leur soutien durant mon stage pratique.

Un respect profond à tout les enseignants du SNV qui ont su nous donner une formation de valeur durant tout notre cursus, à la promotion REP 2015/2016 pour la sagesse dont elle a fait preuve.

Merci à toute l'équipe pédagogique et administrative du master REP.

Dédicace

À ma source de tendresse, de patience et de générosité,

À ma mère et mon père!

À mon mari qui a toujours été à mes côtés.

A mon cher fils : Younes.

À tous mes frères et sœurs, ainsi que leurs enfants.

À mes beaux parents et à toute ma famille.

À ma promotrice BENAHMED Djarwida

À tous mes amis et collègues de travail

À tous les étudiants de la promotion 2015/2016

Option : Régulation Endocrinienne et Physiopathologie.

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer

ADH : AntiDiurétique Hormone.

ADP : Adénosine DiPhosphate.

AEC : L'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine.

AEM : Agence Européenne des Médicaments.

AG: Acide Gras.

AGL : Acide Gras Libre.

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens.

ANH : Atrial Natriurétique Hormone.

ARA-II : Angiotensine Rénine Aldostérone.

ATP : Adénosine TriPhosphate.

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux.

CHE : CHolestérol Estérase.

CHO : CHolestérol Oxydase.

CHOL: CHOLestérol.

Cm : Centimètre.

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire.

DT2 : Diabète de Type 2.

ECG : ElectroCardioGraphie.

EGIR: European Groupe of Insulin Resistance.

GK : Glycérol Kinase.

G6P-DH : Glucose 6 Phosphate DésHydrogénase.

HCTZ: HydroChloroThiaZide.

HDL: High-Density Lipoprotein.

HK: HexoKinase.

H₂O₂: peroxide d'hydrogène.

HTA: Hypertension Artérielle.

IDF: International Diabete Federation.

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IRC : Insuffisance Rénale Chronique.

Km : kilomètre.

LDL: Low Density Lipoprotein.

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle.

MmHg : Millimètre mercure.

NCEP ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.

NO : oxyde nitrique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PA : Pression Artérielle.

PAD: Pression Artérielle Diastolique.

PAS: Pression Artérielle Systolique.

POD : Présence de peroxydase.

RAA : Rénine-Angiotensine- Aldostérone.

RTH : Rapport Tour de taille /Tour de Hanche.

SM : Syndrome Métabolique.

TA : Tension Artérielle.

TT : Tour de Taille.

VLDL: Very Low Density Lipoproteine.

Introduction	01
---------------------------	-----------

Rappel bibliographique

Chapitre I : Syndrome métabolique et sa physiopathologie

I-1- Définition du syndrome métabolique	02
I-2-Les critères de définition du syndrome métabolique	02
I-3- Physiopathologie du syndrome métabolique	03
I-3-1 - L'insulinorésistance:.....	03
I-3-2 - L'hypertension artérielle	03
I-3-3 - l'obésité	04
I-3-4 - La dyslipidémie	04
I-3-5- Le diabète	05
I-4 - Prévention et traitement	05

Chapitre II : Hypertension artérielle

II-1- Définition	06
II-2-Mesure de la pression artérielle	06
II-3-Epidémiologie	06
II-3-1- Prévalence de l'HTA	06
II-3-2- les facteurs de risque cardiovasculaire de l'HTA	07
II-4-Physiopathologie	07
II-4-1-Rappel des systèmes régulateurs	07
II-4-1-1-La régulation à court terme de la PA	07
II-4-1-2-La régulation à moyen terme	08
II-4-1-3-La régulation à long terme	09
II-4-2-physiopathologie de l'hypertension artérielle	09
II-4-2-1-Hypertension artérielle essentielle	09
II-4-2-2-Hypertension artérielle secondaire	10
II-4-2-2-1-Origine rénale	10
II-4-2-2-2-Origine surrénalienne	10
II-4-2-2-3-Coarctation aortique	10

II-4-2-2-4-Hypertension artérielle gravidique :	10
II-4-2-2-5-Origines toxiques :	11
II-4-2-2-6-Autres cause :	11
II-5-Complications de l'HTA:	11
II-5-1-Complications cardiaques :	11
II-5-2-Complications neurologique :	11
II-5-3-Complications rénale :	11
II-5-4-Autres complications :	11
II-6-Traitement de l'hypertension artérielle :	12
II-6-1-Mesures hygiéno-diététiques :	12
II-6-2-Traitement médicamenteux :	12
II-6-2-1-Diurétiques :	12
II-6-2-2-Bêta-bloquant :	13
II-6-2-3-Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :	13
II-6-2-4-Antagonistes de l'angiotensine II :	13
II-6-2-5-Inhibiteurs calcique :	13

Chapitre III : La dyslipidémie

III-1-rappel sur la structure et la fonction des lipides:	14
III-1-1-Les acides gras :	14
III-1-2-Les triglycérides :	14
III-1-3-Cholestérol :	14
III-2-Les lipoprotéines :	14
III-3- la dyslipidémie :	16
III-3-1-Définition :	16
III-3-1-1-Hyperlipidémie :	16
III-3-1-2-Hypolipidémie :	16
III-3-2-Signes cliniques et diagnostic de la dyslipidémie :	17
III-3-3-Les causes de la dyslipidémie :	17
III-3-4- Les traitements :	18
III-3-4-1- Traitement diététique :	18
III-3-4-2- Traitement médicamenteux :	19
III-3-4-2-1- Statines :	19

III-3-4-2-2- Fibrates :	19
III-3-4-2-3 -Résines :	19
III-3-4-2- 4-Inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol :	19
III-3-4-2-5- Acide nicotinique :	19

Chapitre IV : Le diabète de type 2

IV-1-Généralités :.....	20
IV-2-Définition du diabète de type 2 :.....	20
IV-3-Classification :	20
IV-4-Le fonctionnement de l'insuline :.....	20
IV-5-Diagnostic du diabète type2 :.....	21
IV-6-Physiopathologie :	21
IV-6-1-L'insulino-sécrétion :.....	21
IV-6-2-Insulino-résistance :	22
IV-7-Evolution du diabète de type 2 :.....	22
IV-8-Le traitement :.....	23

Matériels et méthodes

I-Contexte clinique :	24
I-1-Sujets de l'étude :	24
I-2-Critères de l'étude :	24
I-2-1-Critères d'inclusion :	24
I-2-2- Critères d'exclusion :	24
I-3-Mesure anthropométrique :	25
I-4-Mesure hémodynamique :	25
II- Contexte biologique :	25
II-1-Prélèvement du sang :	25
II-2-Méthodologie et techniques de dosage:.....	26
II-2-1- Mesure de la glycorégulation :	27
II-2-2- Mesure lipidique:	28
III-Analyse statistique :	30

Résultats et interprétation

I-Caractéristiques de la population étudiée :.....31

II-1- Mesure anthropométrique :.....31

II-2-Mesure hémodynamique :..... 32

II-3- Mesure de la glycorégulation :.....34

II-4- Mesure lipidique :.....34

Discussion :38

Conclusion et perspective :42

Références bibliographiques

Figure 01 : Les facteurs de risque de l'hypertension artérielle.....	07
Figure 02 : La boucle de la régulation de la pression artérielle.....	08
Figure 03 : Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (ADH).....	08
Figure 04 : Régulation a long terme via le phénomène de natriurèse.....	09
Figure 05 : Les complications de l'hypertension artérielle.....	12
Figure 06 : Représentation de différents types de lipoprotéines : HDL, LDL, IDL, VLDL et chylomicron.....	15
Figure 07 : Dysrégulation de l'homéostasie lipidique de la dyslipidémie	18
Figure 08 : Le fonctionnement de l'insuline.....	21
Figure 09 : physiopathologie de diabète type 2.....	22
Figure 10 : Evolution du diabète de type 2.....	23
Figure 11 : Déroulement du prélèvement.....	25
Figure 12 : Tubes pour le prélèvement.....	25
Figure13 : Centrifugeuse.....	26
Figure 14 : Analyseur Beckman Coulter.....	26
Figure15 : Variation de l'indice de masse corporelle chez les différents groupes de l'étude.....	32
Figure 16 : variation de la PA systolique entre les témoins et les différents groupes de t'étude	33
Figure 17 : variation de la PA diastolique entre les témoins et les différents groupes de t'étude.....	33
Figure 18 : Variation de la glycémie chez les différents groupes de l'étude.....	34
Figure 19 : Variation de cholestérol total chez les différents groupes de l'étude.....	35
Figure 20 : Variation de HDL chez les différents groupes de l'étude.....	36
Figure 21 : Variation de LDL chez les différents groupes de l'étude.....	36
Figure 22 : Variation de triglycéride chez les différents groupes de l'étude.....	37

Tableau I : Les critères de définition du syndrome métabolique selon les différentes organisations.....	02
Tableau II : Les chiffres limites des différents niveaux d'hypertension artérielle.....	06
Tableau III : Mode d'action des différentes classes des médicaments antihypertenseurs.....	13
Tableau IV : Comparaison des différentes lipoprotéines.....	16
Tableau V : Classification du diabète.....	20
Tableau VI : critères diagnostiques pour le diabète de type 2.....	21
Tableau VII : La répartition des sujets d'étude selon le sexe et l'âge.....	24
Tableau VIII : La répartition des malades selon les groupes de l'étude.....	31
Tableau IX : La répartition des sujets de l'étude en fonction des paramètres anthropométriques selon les groupes de l'étude.....	31
Tableau X : Variation de l'indice de masse corporelle chez les différents groupes de l'étude.....	32
Tableau XI : La répartition des sujets de l'étude en fonction de leurs pressions artérielles.....	33
Tableau XII : La répartition des sujets de l'étude en fonction de taux de glycémie.....	34
Tableau XIII : Répartition des sujets de l'étude en fonction de taux de cholestérol, HDL, LDL et TG entre les groupes des malades et les témoins.....	35

INTRODUCTION

Le syndrome métabolique consiste en l'association de plusieurs facteurs métaboliques conférant un risque de maladies cardiovasculaires ; il inclut un ensemble de critères : obésité abdominale, glycémie élevée ou diabète type 2, hypertension artérielle et la dyslipidémie. **(Ben Mami F *et al*, 2011)**. Il multiplie par trois le risque cardiovasculaire et par neuf le risque de diabète de type 2. **(Jacques D *et al*, 2005)**.

L'hypertension artérielle (HTA) correspond à une élévation anormale de la pression du sang sur la paroi des artères. Elle représente le critère le plus fréquent du syndrome métabolique d'après les résultats de l'étude française DESIR. Son association au diabète de type 2 concerne une population particulière de patients caractérisée par un état d'insulino-résistance où se retrouve également la triade dyslipidémie athérogène (hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, excès de LDL-cholestérol), ainsi que l'existence d'une obésité androïde. L'ensemble des enquêtes épidémiologiques mettent l'accent sur la fréquence de cette association et son impact en termes de pronostic cardiovasculaire. **(Yannoutsos A *et al*, 2012)**.

Une dyslipidémie est une anomalie du taux de gras dans le sang, elle constitue un des facteurs de risques majeurs de la maladie cardiovasculaire. **(Éric *et al*, 2012)**

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline. Il arrive aussi que l'organisme n'utilise pas efficacement l'insuline produite. **(Melloul, 2002)**.

Notre objectif est de déterminer l'Évaluation de la présence du syndrome métabolique chez un échantillon d'individus de la wilaya de « Ain defla »

Nous traitons dans ce mémoire le syndrome métabolique qui accumule un certain nombre de facteurs de risque comme l'hypertension artérielle, l'obésité, la dyslipidémie en particulier les formes avec hypercholestérolémies et le diabète de type 2 et nous exposerons les mesures anthropométriques, hémodynamiques, le bilan glucidique et lipidique ainsi que les risques et les pathologies associés à la perturbation de celui-ci.

Notre travail est composé de deux parties principales :

- La première partie comporte un rappel bibliographique sur le syndrome métabolique et sa physiopathologie, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le diabète de type 2.
- la deuxième partie comporte une partie pratique.

CHAPITRE I :
LE SYNDROME METABOLIQUE ET
SA PHYSIOPATHOLOGIE

I-Syndrome métabolique et sa physiopathologie:

I-1-Définition du syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique regroupe dans sa définition la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées (obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, intolérance au glucose ou diabète de type 2, hypertension). Cette entité est relativement fréquente avec une prévalence qui augmente avec l'âge des individus. Le syndrome métabolique prédispose à la fois à la survenue d'un diabète de type 2 et de complications cardiovasculaires. Sa prévention repose sur une prise en charge précoce de la sédentarité et du surpoids. (Fabrice et Martine L, 2005).

I-2-Les critères de définition du syndrome métabolique :

Plusieurs définitions ont été proposées par différentes organisations telles que :

-OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

-NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program adult treatment panel III)

-IDF (International Diabete Federation).

-EGIR (Europeen groupe of insulin resistance) (Groupe d'étude de la résistance à l'insuline).

Les critères de définition du syndrome métabolique selon les différentes organisations sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau I: Les critères de définition du syndrome métabolique selon les différentes organisations. (Junquerol, 2005).

Facteurs de risques	OMS (1999)	NCEP (2001)	EGIR (2002)	IDF (2005)
	Anomalies de la régulation du glucose et/ou insulino-résistance associée à au moins deux des facteurs de risque suivants	Au moins trois des facteurs de risque suivants.	Insulinémie à jeun associée à au moins deux des Facteurs de risque suivants.	Obésité associée à
Hypertension	≥140/90 mmHg ou traitement antihypertenseur	≥130/85 mmHg ou traitement antihypertenseur	≥140/90 mmHg ou traitement antihypertenseur	≥130/85 mmHg ou traitement antihypertenseur
Dyslipidémie	TG≥1,5g/l et/ou HDL <0,35 g/l (H) <0,40 (F)	TG≥1,5g/l et/ou HDL <0,40 g/l (H) <0,50 (F)	TG≥1,5g/l et/ou HDL <0,40 g/l (H) <0,40 (F)	TG≥1,5g/l et/ou HDL<0,40 g/l (H) <0,30 (F)
Obésité viscérale ou centrale	RTH ≥0,90 (H) ≥0,85(F) et/ou IMC>30kg /m ²	TT>102 cm (H), >88cm(F)	TT>94cm (H), >80cm(F)	TT>94cm (H), >80cm(F)

I-3- Physiopathologie du syndrome métabolique :

I-3-1 - L'insulinorésistance:

L'insulinorésistance constitue l'anomalie physiopathologique le plus souvent associée au Syndrome métabolique clinique. **(Paillard F, 2004).**

La résistance à l'insuline se définit comme la détérioration de la réponse des tissus-cibles de l'insuline à son action, faisant apparaître la nécessité d'un excès d'insuline (hyperinsulinémie) pour obtenir une réponse à l'hormone quantitativement normale. Bien que l'insuline exerce de nombreuses actions sur les métabolismes glucidique, lipidique et protéique, ou encore comme facteur de croissance, la notion d'insulinorésistance repose essentiellement sur son incapacité à réguler normalement le métabolisme du glucose. **(Scheen AJ, 2001).** Au niveau tissulaire, la perte d'efficacité de l'insuline se traduit notamment par une moindre inhibition de la production hépatique de glucose, par une moindre inhibition de la lipolyse dans le tissu adipeux et par une diminution de la captation de glucose par le muscle squelettique. **(Shulman GI et Clin I J, 2000).**

Il a été mis en évidence que chez des individus insulinorésistants obèses ou diabétiques, le muscle squelettique est le principal responsable de la diminution de l'utilisation de glucose en réponse à l'insuline. Ces adaptations du métabolisme glucidique dans le muscle squelettique insulinorésistant sont associées à une diminution de l'activation des voies intracellulaires du signal insulinique. **(Shulman GI et Clin I J, 2000).**

I-3-2 - L'hypertension artérielle :

Plusieurs mécanismes ont été proposés reliant insulinorésistance et HTA, mais leur pertinence clinique reste discutable. L'insuline a un effet vasodilatateur et affecte la réabsorption rénale de sodium. Celle-ci est de fait augmentée chez les patients de race blanche présentant un syndrome métabolique. Il a été proposé qu'en situation d'insulinorésistance, l'effet vasodilatateur est perdu mais l'effet rénal préservé. Les adipocytes secrètent de l'angiotensinogène et sont capables de le maturer en angiotensine II. Cette production est augmentée chez les patients obèses et serait augmentée par le TNF- α au niveau de ce tissu et pourrait participer à l'élévation de la tension artérielle. **(Harte A et al, 2005), (Pausova Z, 2006).**

Les acides gras libres pourraient induire une vasoconstriction. Par ailleurs, l'insuline augmente l'activité du système sympathique et cet effet pourrait être préservé chez les patients insulinorésistants. Cependant, la contribution de la résistance à l'insuline dans l'HTA du syndrome métabolique reste modeste. **(Eckel RH et al., 2005).**

I-3-3 - l'obésité :

L'obésité est reconnue par l'OMS comme une maladie « chronique » grave à l'origine de complications sévères parfois mortelles, l'obésité est un enjeu majeur de santé publique à l'échelon mondial. Elle est définie par une adiposité accrue mais s'accompagne d'un syndrome d'insulinorésistance ou syndrome métabolique. En outre, plus la quantité de graisses dans le corps est importante, plus l'organisme devient résistant à l'effet de l'insuline. **(Basdevant A, 2004).**

Lorsque la production d'insuline ne suffit plus à compenser la résistance périphérique à l'insuline, notamment au niveau du muscle, c'est le diabète :

- une personne obèse a trois fois plus de risque d'être diabétique qu'une personne non obèse ;
- plus de 80 % des diabètes de type 2 peuvent être attribués à l'obésité.

D'autres pathologies sont associées au développement de l'obésité et de l'insulinorésistance : l'hypertension artérielle (HTA), l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les artériopathies diffuses et autres complications propres à ces états pathologiques. Les dyslipidémies, associées au syndrome métabolique en lien avec un dysfonctionnement hépatique, renforcent le risque vasculaire. **(Basdevant A, 2004).**

I-3-4 - La dyslipidémie :

Les anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métabolique et du diabète de type 2 ont une responsabilité importante dans l'augmentation du risque cardiovasculaire caractéristique de ces populations. La dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2 est caractérisée par la présence d'anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines, toutes potentiellement athérogènes. Les principales anomalies quantitatives sont représentées par l'hypertriglycéridémie, secondaire à une augmentation de la production hépatique des VLDL et à un ralentissement du catabolisme des VLDL et IDL (dans le diabète de type 2), et la diminution du taux plasmatique de HDL-cholestérol, liée à l'augmentation du catabolisme des HDL. Les principales anomalies qualitatives comprennent la présence de VLDL de grande taille (VLDL₁), relativement riches en triglycérides, de LDL petites et denses et un enrichissement en triglycérides des LDL et HDL. Par ailleurs, il est observé, au cours du diabète de type 2, une glycation des apolipoprotéines et une augmentation de l'oxydation des LDL. **(Bruno Vergès, 2007)**

En outre, bien que le niveau de LDL-cholestérol plasmatique soit en règle normal, chez les patients diabétiques de Type 2, il est observé des modifications significatives de la cinétique des LDL, en particulier un ralentissement de leur turn over, potentiellement délétère. La

physiopathologie précise de cette dyslipidémie n'est pas encore parfaitement connue. Cependant, l'insulinorésistance et la carence « relative » en insuline, observée dans le diabète de type 2, apparaissent jouer un rôle important puisque l'insuline exerce des fonctions essentielles dans le contrôle du métabolisme lipidique. En outre, les résultats de travaux récents suggèrent un rôle probable des adipocytokines, et en particulier de l'adiponectine, dans la physiopathologie des anomalies lipidiques observées dans le syndrome métabolique et du diabète de type 2. **(Bruno Vergès, 2007)**

I-3-5– Le diabète :

Les patients avec un syndrome métabolique ont un risque accru de présenter ultérieurement un diabète de type 2. La définition du syndrome métabolique retient la présence d'une hyperglycémie modérée à jeun ($\geq 1,10$ g/L et $< 1,26$ g/L) qui est associée à la présence d'une insulino-résistance et qui est un facteur prédictif de survenue d'un diabète de type 2. **(Fabrice B et Martine L, 2005).**

I-4 - Prévention et traitement :

La compréhension des mécanismes physiopathologiques doit aider à la définition des axes thérapeutiques, qui complètent la prise en charge classique de l'HTA, la dyslipidémie et du diabète de type 2.

La prise en charge la plus précoce possible de ces facteurs de risque est primordial dans la prévention et le traitement de cette entité. Une modification des habitudes de vie incluant une augmentation de l'activité physique d'intensité modérée (20 à 30 minutes au moins 3 fois par semaine), et une alimentation équilibrée avec un régime hypocalorique en cas de surpoids et/ou d'obésité (réduction de 10 % des apports énergétiques quotidiens avec une répartition de 30 % de lipides, 50 % de glucides et 20 % de protides) constituent la base de la prise en charge. **(Lakka HM, 2002).**

CHAPITRE II :

L'HYPERTENSION ARTERIELLE

II-Hypertension artérielle :

II-1- Définition :

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée. Souvent multifactorielle, l'HTA peut être aiguë ou chronique, avec ou sans signes de gravité. On parle d'hypertension artérielle lorsqu'une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à 90 mmHg. (Verdecchia *et al.*, 2009).

Tableau II : les chiffres limites des différents niveaux d'hypertension artérielle. (Prescrire, 2006).

	Pression systolique	Pression diastolique
HTA sévère	> 180 mmHg	> 110 mmHg
HTA stade 2	> 160 mmHg	> 100 mmHg
HTA stade 1	> 140 et \leq 159 mmHg	> 90 et \leq 99 mmHg
pré HTA	> 120 et \leq 139 mmHg	> 80 et \leq 89 mmHg

II-2-Mesure de la pression artérielle :

La mesure de la pression artérielle se fait à l'aide d'un tensiomètre manuel (au stéthoscope) ou automatique. Elle doit être faite au repos, en position assise ou allongée. (Calhoun *et al.*, 2008).

La MAPA (Mesure ambulatoire de la pression artérielle) est un système permettant une prise de pression artérielle répétée et son enregistrement sur 24 h.

Toutes les prises tensionnelles s'accompagnent de la mesure de la fréquence cardiaque, faite de manière automatique par les systèmes électroniques. (Kearney, 2006).

II-3-Epidémiologie :

II-3-1- Prévalence de l'HTA :

La maladie hypertensive est manifestement polygénique (causée par l'altération de plusieurs gènes), expliquant la difficulté de l'approche génétique. Par contre, les facteurs d'extériorisation sont mieux connus notamment le rôle délétère d'une consommation élevée de sel, la surcharge pondérale, l'âge, la consommation d'alcool, des apports insuffisants en fruits et légumes, une sédentarité excessive et peut être de l'exposition au stress et du contexte socio-professionnel. (Hypertens, 1999).

II-3-2- les facteurs de risque cardiovasculaire de l'HTA :

L'HTA est un pourvoyeur d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), mais également d'insuffisance coronarienne constituant un facteur de risque indépendant d'athérosclérose. Il peut s'associer dans cette éventualité à l'hypercholestérolémie, au tabagisme, au surpoids, à l'intolérance aux hydrates de carbone et au diabète et la survenue d'infarctus du myocarde, le risque est attribué à la fois à l'élévation de la PAS et de la PAD. (Richard *et al.*, 2015).

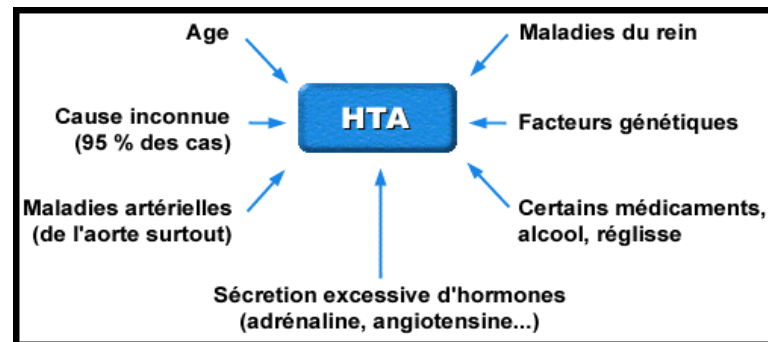


Figure 05 : Les facteurs de risque de l'hypertension artérielle. (Laurent, 2000).

II-4-Physiopathologie :

II-4-1-Rappel des systèmes régulateurs :

II-4-1-1-La régulation à court terme de la PA :

La détection de l'hypertension artérielle(1) se fait par le système sympathique via les barorécepteurs(2) de la crosse aortique et des sinus carotidiens. L'envoi d'un message nerveux des barorécepteurs (3) vers le bulbe rachidien provoque une hausse de l'activité des nerfs de Cyon et de Hering, après le traitement de l'information sensitive (4) il y aura une élaboration d'un message moteur. Suite à l'envoi d'un message nerveux du bulbe rachidien vers le cœur (5) ceci va provoquer une baisse d'activité du nerf sympathique. Le nerf sympathique provoque l'augmentation de la fréquence cardiaque donc le système sympathique à un rôle cardio-accélérateur.

Le nerf parasympathique provoque la baisse de la fréquence cardiaque donc le système parasympathique à un rôle cardio-modérateur (ou cardio-inhibiteur).

Le ralentissement du rythme cardiaque(6) (centre modérateur stimulé et centre accélérateur inhibé) provoque une baisse de la pression artérielle(7) (une hypotension) pour corriger l'hypertension. (ProfSVT, 2015).

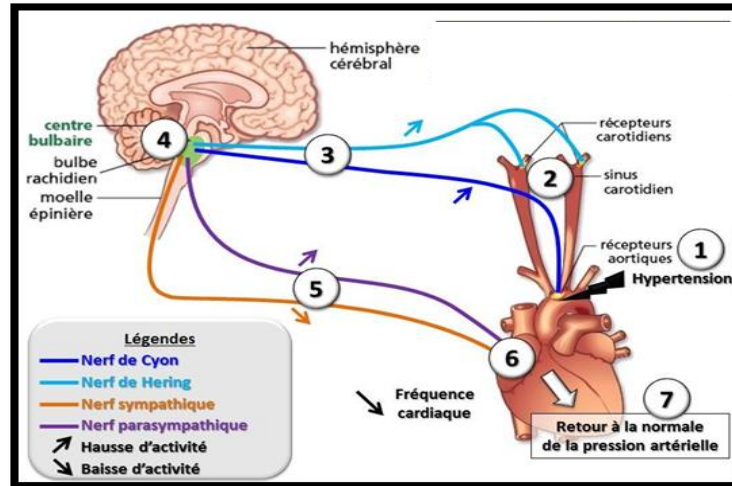


Figure 06 : La boucle de la régulation de la pression artérielle. (ProfSVT, 2015)

II-4-1-2-La régulation à moyen terme :

En réponse à une perfusion réduite, la rénine (une enzyme protéolytique synthétisée, stockée et sécrétée par les cellules juxta-glomérulaire du rein); joue un rôle dans la régulation de la pression artérielle, en catalysant la conversion d'une glycoprotéine angiotensinogène en angiotensine I. Ceci, à son tour, est converti en angiotensine II par une enzyme de conversion qui est présente dans des concentrations relativement élevées dans les poumons. L'angiotensine II est l'un des vasoconstricteurs les plus puissants connus, et est également un puissant stimulant de la sécrétion d'aldostérone ce qui provoque une rétention de sodium, une augmentation de la pression artérielle et la restauration de la perfusion rénale, qui coupe le signal de libération de rénine (rétroaction négative). L'enzyme de conversion de l'angiotensine désactive également la bradykinine, un vasodilatateur. (Farlex, 2012).

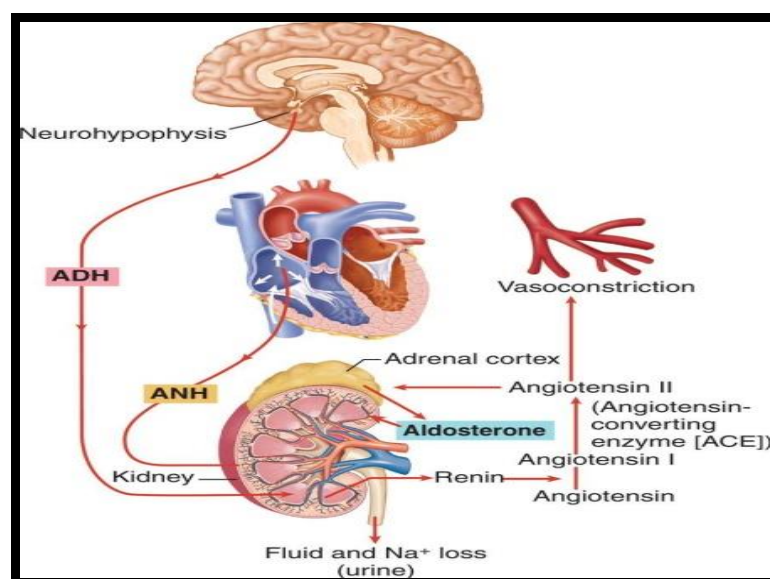


Figure07 : Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (ADH). (Patton et Thibodeau, 2010).

II-4-1-3-La régulation à long terme :

Elle se fait par le phénomène dit de natriurèse de pression qui correspond à une excrétion d'ions sodium par le rein en cas de surcharge de pression et par le système arginine-vasopressine. Un défaut de l'excrétion sodique pendant la journée, secondairement à une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) ou à une augmentation de la résorption distale de sodium, amène à une hypertension sensible au sel, et donc à une augmentation de la pression artérielle en présence d'une surcharge sodée. L'augmentation de la pression artérielle nocturne permet l'excrétion du sodium qui n'a pas été éliminé pendant la journée par un mécanisme de natriurèse de pression. (Bankir *et al.*, 2008).

Cette hypothèse est confortée par la réversibilité de l'augmentation de la pression artérielle nocturne (et donc le rétablissement de l'abaissement tensionnel) en présence d'une diète hyposodée ou d'une excrétion sodique augmentée par des diurétiques. (Uzu et Kimura, 1999).

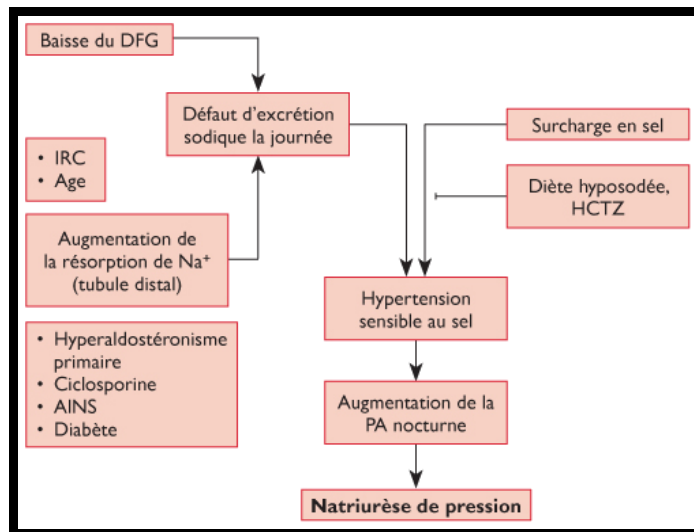


Figure 08 : Régulation à long terme via le phénomène de natriurèse. (Bankir *et al.*, 2008)

II-4-2-Physiopathologie de l’hypertension artérielle :

Plus de 90 % des cas d'HTA sont dits HTA essentielle contre 10 % de cas d'HTA secondaire.

II-4-2-1-Hypertension artérielle essentielle :

L'élévation de la pression artérielle systolique au cours du vieillissement s'explique par la diminution de la compliance des parois artérielles (rigidification des parois), avec augmentation du rapport collagène/élastine et fragmentation de l'élastine d'autant plus importante qu'il existe une athérosclérose associée. (Loeper, 1999).

II-4-2-2-Hypertension artérielle secondaire :

II-4-2-2-1-Origine rénale :

- Sténose de l'artère rénale, par athérome ou fibrose :

il s'ensuit une hypoperfusion du parenchyme rénal du côté atteint, avec, pour conséquence, une augmentation d'activité du système rénine – angiotensine – aldostérone, provoquant une rétention d'eau et de sel ainsi qu'une vasoconstriction des artères .

- Insuffisance rénale chronique, secondaire à une polykystose rénale, une glomérulonéphrite, etc. (**Fusako et al., 2011**).

II-4-2-2-2-Origine surrénalienne :

- Le phéochromocytome

Il s'agit d'une tumeur sécrétant en excès des catécholamines. Ces substances augmentent la fréquence cardiaque, la force de contraction du cœur et entraînent une vasoconstriction des artères, ces trois éléments provoquant une hausse des chiffres tensionnels. (**Fusako et al., 2011**).

- Le syndrome de Cushing (par tumeur ou par hyperplasie bilatérale des surrénales)

Entraîne une sécrétion importante de cortisol ou de ses dérivées. Les signes sont en général évocateurs : érythrose (rougeur) du visage, etc.

- Le syndrome de Conn :

Entraîne une sécrétion de l'aldostérone en excès, provoquant une rétention d'eau consécutive à une rétention de sodium, et une fuite de potassium. (**Fusako et al., 2011**).

II-4-2-2-3-Coarctation aortique

Le rétrécissement congénital (de naissance) de la jonction entre aorte horizontale et aorte descendante (isthme aortique) entraîne :

une augmentation de la pression artérielle en amont du rétrécissement, en particulier au niveau des deux bras, une diminution de la pression artérielle en aval, se manifestant par des pouls fémoraux difficilement ou non perceptibles. (**Fusako et al., 2011**).

II-4-2-2-4-Hypertension artérielle gravidique :

L'hypertension artérielle, apparaissant chez une femme enceinte est appelée hypertension artérielle gravidique. Elle apparaît habituellement après la 20^e semaine de grossesse. Elle est due à une insuffisance placentaire. (**Fusako et al., 2011**).

II-4-2-2-5-Origines toxiques :

La glycyrrhizine ou licorice provient de la racine de la réglisse. La licorice permet l'activation permanente du récepteur de l'aldostérone par le cortisol, et ainsi une réabsorption non régulée de sodium.

II-4-2-2-6-Autres cause :

Il existe d'autres causes à l'HTA telles que : endocriniennes, médicamenteuses ou une tumeur cérébrale ou un accident vasculaire cérébral.

II-5-Complications de l'HTA:

Elles sont surtout cardiaques, neurologiques et rénales.

II-5-1-Complications cardiaques :

L'augmentation de la pression artérielle entraîne une hypertrophie (augmentation du volume) ventriculaire gauche très précocement, pouvant être détectée par l'électrocardiographie (ECG) ou l'échographie cardiaque. Plus tardivement, les cavités cardiaques se dilatent et la fonction contractile du myocarde (muscle cardiaque) se détériore, faisant apparaître alors les signes d'insuffisance cardiaque. L'HTA facilite la formation de plaque d'athérosclérose. **(George H ,2013).**

II-5-2-Complications neurologique :

Des modifications rétiniennes peuvent être observées au fond d'œil. **(Renaud, 2001)**

Une atteinte du système nerveux central est fréquente. Elle se manifeste en particulier par la survenue possible :d'un accident vasculaire cérébral hémorragique, par rupture d'un vaisseau cérébral, ou ischémique par obstruction d'une artère par de l'athérome ou par un thrombus (conséquence de la rupture d'une plaque d'athérome),d'une encéphalopathie hypertensive (hypertension sévère, troubles de conscience, rétinopathie avec œdème papillaire, crises convulsives), en cas d'HTA à chiffres très élevés ou d'une démence artériopathique, par atteinte diffuse des artères cérébrales par de l'athérome. **(Renaud, 2001)**

II-5-3-Complications rénale :

Au niveau des reins, l'hypertension artérielle est responsable d'une néphroangiosclérose et favorise la survenue d'une insuffisance rénale. **(Renaud, 2001).**

II-5-4-Autres complications :

L'HTA favorise les accidents gravidiques : éclampsie, mortalité périnatale, etc.

Complications vasculaires diverses : anévrismes, dissection aortique, artériopathie des membres inférieurs. **(Renaud, 2001).**

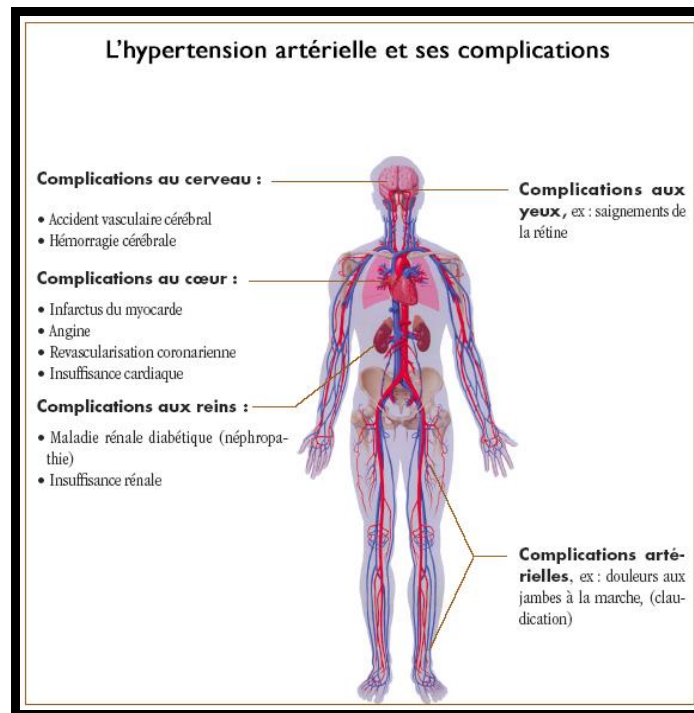


Figure09: Les complications de l'hypertension artérielle. (www.ameliore ta santé.com)

II-6-Traitement de l'hypertension artérielle :

Le traitement de l'hypertension artérielle vise à la normalisation des chiffres tensionnels, afin d'en prévenir les complications. Plusieurs moyens sont disponibles.

II-6-1-Mesures hygiéno-diététiques :

Le but des mesures hygiéno-diététiques est de diminuer la PA par l'arrêt du tabac et la réduction de la consommation d'alcool.

Une réduction pondérale chez les sujets en surpoids ou obèse pour obtenir un IMC <25 kg/m² en pratiquant des activités physiques régulières. **(Yokoyama et al., 2014)**

Une réduction de l'apport sodé (apport sodé < 6 g/j) avec un apport alimentaire enrichi en fruits et légumes, et une diminution de l'apport en graisses saturées et en cholestérol, et consommation plus fréquente de poisson. **(He et MacGregor, 2013)**

La consommation régulière de chocolat ou d'ail fait baisser légèrement les chiffres de pression artérielle. **(Ried K et al., 2012)**

II-6-2-Traitement médicamenteux :

Les principales classes d'antihypertenseurs sont :

II-6-2-1-Diurétiques :

Les diurétiques agissent par élimination, via l'urine, d'une partie de l'eau et du sodium contenus dans le sang : ceci induit une diminution du volume sanguin et donc une baisse de la tension artérielle. Exemple de diurétiques : le furosémide et l'amiloride. (James *et al.*, 2014)

II-6-2-2-Bêta-bloquant :

Les bêta-bloquants agissent principalement en réduisant l'activité des catécholamines sur le cœur et en diminuant la sécrétion de rénine. (Esler *et al.*, 2010).

II-6-2-3-Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) vont donc réduire la vasoconstriction normalement induite par l'angiotensine II ainsi que la réabsorption de l'eau normalement provoquée par l'action de l'aldostérone sur le rein. (Calhoun *et al.*, 2008).

II-6-2-4-Antagonistes de l'angiotensine II:

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II ou sartan) suscitent un grand intérêt par la très bonne tolérance et un mécanisme d'action original (blocage direct des récepteurs de l'angiotensine II). (Nien-Chen *et al.*, 2010).

II-6-2-5-Inhibiteurs calcique :

Les inhibiteurs calciques réduisent le tonus des artères en diminuant les capacités vasoconstrictrices (calcium-dépendant) des fibres musculaires lisses artérielles en inhibant le transfert transmembranaire du calcium. (Wolf-Maier *et al.*, 2004).

Le tableau suivant représente le mode d'action des différentes classes des médicaments antihypertenseurs. (Esler *et al.*, 2010).

Tableau III : Mode d'action des différentes classes des médicaments antihypertenseurs. (Marianne *et al.*, 2014).

Nom du médicament	Mode d'action
Diuretique	Elimine l'eau et le sodium en excès.
Betabloquant	Diminuent le debit de la frequence cardiaque. Diminuent la force de contraction du ventricule gauche.
Inhibiteurs calciques	Dilatent les vaisseaux artériels et diminuent leurs résistance a la pression sanguine.
Antagoniste de l'angiotensine II	Interviennent contre l'action de l'angiotensine (hormone qui influe sur l'augmentation la contraction des artères).
Anti hypertenseurs centraux	Agissent sur les régions du cerveau qui régulent la pression arterielle.

CHAPITRE III : LA DYSLIPIDEMIE

III-La dyslipidémie :

III-1-rappel sur la structure et la fonction des lipides:

Les lipides composent en partie les membranes de nos cellules ainsi que celles des organites intracellulaires. Ils participent à la messagerie cellulaire, à la synthèse des hormones stéroïdiennes et sont pourvoyeurs d'énergie. (Moussard, 2002)

Les lipides étant hydrophobes ou amphiphiles, Leur transport, qu'il soit Intra ou extracellulaire, s'effectue sous la forme de complexes macromoléculaires appelées lipoprotéines. Ces dernières consistent à assembler autour de protéines (apoprotéines) trois types de lipides : phospholipides, cholestérol libre et estérifié et triglycérides.

Les acides gras (AG) constituent des éléments de base retrouvés dans ces lipides. (Murray *et al*, 2008)

III-1-1-Les acides gras :

Les acides gras sont composés de chaînes carbonées de type aliphatiques apporte aux AG un caractère apolaire (hydrophobe) et d'une fonction acide carboxylique apporte aux AG un caractère polaire (hydrophile). Ces deux paramètres sont à l'origine de leur amphipathie qu'ils transmettent aux phospholipides dans lesquels ils sont intégrés. (Grimaldi, 2004)

III-1-2-Les triglycérides :

Les triglycérides (TG) sont composés de glycérol estérifié par 3 acides gras. Ils constituent une forme de stockage des acides gras. Lorsque le besoin se fait sentir, les TG sont hydrolysés par une lipase en deux acides gras et une monoglycéride.

Ces acides gras pourront être dégradés pour fournir de l'énergie. Ainsi les TG principalement stockés dans les adipocytes, constituent une source d'énergie pour l'organisme. (Moussard, 2002)

III-1-3-Cholestérol :

C'est un élément fondamental pour l'organisme. C'est un précurseur des hormones stéroïdiennes, il rentre également dans la composition des membranes cellulaires. Il est retrouvé sous forme libre dans les membranes, tandis qu'il est stocké sous forme estérifié dans les vacuoles. Sous forme estérifié, le cholestérol est très peu soluble en milieu aqueux du fait de sa longue chaîne carbonée. Les cellules stockant le plus le cholestérol sont les hépatocytes, les adipocytes, les macrophages ainsi que les cellules stéroïdogéniques. (Grimaldi, 2004)

III-2-Les lipoprotéines :

Les lipides n'étant pas solubles en milieu aqueux un système de transport est donc nécessaire pour le passage dans le milieu sanguin il, est assuré par les lipoprotéines. Les lipoprotéines

sont de petites « sphères » comportant un cœur hydrophobe constitué de cholestérol estérifié et de triglycérides. La partie extérieure des lipoprotéines en contact avec le milieu aqueux est plus hydrophile, l'ensemble pouvant circuler dans le flux sanguin. Elle comporte du cholestérol non estérifié, des phospholipides et des protéines. Les lipoprotéines sont classées selon leur densité croissante de flottation : les chylomicrons, VLDL IDL, LDL et HDL qui correspondent à des noms abrégés en anglais. Les particules les plus denses (HDL) sont riches en protéines (50%) tandis que les chylomicrons, les VLDL sont moins denses en protéines, occupent un volume plus important et sont plus riches en lipides. Les apolipoprotéines correspondent à la partie protéique et sont situées en surface des lipoprotéines. On distingue les apoprotéines A, B, C, D et E. (Luc et Lecerf, 2002).



Figure 10 : Représentation de différents types de lipoprotéines : HDL, LDL, IDL, VLDL et chylomicron. (Laura, 2016)

Le tableau suivant montre les caractéristiques des différentes lipoprotéines :

Tableau IV: comparaison des différentes lipoprotéines. (Murray *et al*, 2008)

Nom	HDL	LDL	VLDL	Chylomicrons
Origine	Tissus périphérique	Issues du métabolisme des VLDL	Hépatique	Intestinale
Densité (g/cm³)	1	1.05	1	0.95
Diamètre (nm)	10	20	50	500
%lipide/protéine	50/50	75/25	90/10	99/01
Composition des lipides présents	PL : 50% TG : 25% CH : 25%	PL : 16,5% TG : 16,5% CH : 67%	PL : 25% TG : 50% CH : 25%	PL : 10% TG : 80% CH : 10%
Compositions des Apoprotéines présentes	A +++ C+ D E	B100 +++++ C D E	A + B100 ++ C-I, C-II, C- III E	A-I, A-II, A-IV B48 ++ C-I, C-II, C-III E

III-3- la dyslipidémie :

III-3-1-Définition :

Une dyslipidémie est une anomalie du taux de gras dans le sang, elle constitue un des facteurs de risques majeurs de la maladie cardiovasculaire sur lequel nous pouvons intervenir. Il en existe plusieurs types (cholestérol, triglycérides, phospholipides ou acides gras libres) mais les anomalies liées au cholestérol sont parmi les plus fréquentes. (Éric et Després, 2012)

On distingue deux types de dyslipidémie :

III-3-1-1-Hyperlipidémie :

Les hyperlipidémies sont les dyslipidémies les plus fréquentes : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie. Elles se traduisent par une augmentation du taux de ces éléments. Ces lipides se trouvent toujours associés avec des protéines spécifiques pour former des lipoprotéines. C'est un facteur de risque de maladie athéromateuse.

Dans le sens usuel (et aussi médical), on utilise souvent dyslipidémie comme synonyme d'hyperlipidémies.

III-3-1-2-Hypolipidémie :

Une hypolipidémie est une diminution des lipides du sang, elles sont beaucoup plus rares que les hyperlipidémies et consistent le plus souvent en une hypocholestérolémie.

Elle peut être causée par :

- carences alimentaires : dénutrition, anorexie...
- troubles de l'absorption des lipides alimentaires par le tube digestif.
- maladies génétiques rares : maladie de Hooft, maladie de Tangier... (**Reiner et al, 2011**)

Les dyslipidémies se présentent en fonction du type de molécules en excès dont les plus fréquentes sont :

- l'hypercholestérolémie ou dyslipidémie de type IIa ;
- la dyslipidémie mixte ou de type IIb ;
- l'hypertriglycéridémie ou dyslipidémie de type IV.

III-3-2-Signes cliniques et diagnostic de la dyslipidémie :

Les signes n'apparaissent qu'une fois les artères rétrécies ou déjà bouchées. Par ailleurs, certains individus porteurs de problème génétique d'hypercholestérolémie familiale peuvent avoir des lésions à la peau et au visage. Ces lésions sont appelées des xanthes. Puisque les problèmes de cholestérol sont fréquents et souvent sans symptômes au début, il est important de faire un dosage sanguin comme test de dépistage, dépendamment des cas. (**Éric et Després, 2012**).

Le diagnostic se présente par le dosage du cholestérol et le triglycéride, le dosage du cholestérol comprend le taux de cholestérol total circulant dans le sang et celui des protéines qui le transportent : le HDL cholestérol, ou « bon » cholestérol, et le LDL Cholestérol ou « mauvais » cholestérol, responsable des dépôts graisseux dans les artères. Chez l'adulte, sans facteurs de risque, il est considéré comme normal si le cholestérol total est inférieur à 2,20 grammes par litre de sang (m/L), si le LDL cholestérol est inférieur ou égal à 1,60 g/L, et si le HDL cholestérol est supérieur à 0,40 g/L. Lorsque le cholestérol est trop élevé on parle d'hypercholestérolémie. Cette dernière est la cause de dépôts de cholestérol dans les artères et peut provoquer une athérosclérose, c'est-à-dire la diminution du calibre de l'artère, et à long terme, une diminution du flux sanguin à travers le vaisseau atteint.

Les triglycérides sont les autres formes de graisses détectables dans le sang. Généralement dosées en même temps que le cholestérol, leur taux normal est compris entre 1,5 g et 2 g/L.

Il devient pathologique entre 4 et 5 g/L. On parle alors d'hypertriglycéridémie. (**Fres, 2016**)

III-3-3-Les causes de la dyslipidémie :

Les facteurs de risque non modifiables.

L'hérédité, l'âge et le fait que nous soyons un homme ou une femme influencent notre taux de cholestérol. (Éric et Després, 2012)

Les facteurs de risque modifiables :

Ce que nous mangeons a un impact direct sur notre taux de cholestérol. Les niveaux de cholestérol sanguin augmentent suite à la consommation de gras trans, de gras saturés et de gras de source animale présent dans les aliments. Un surplus de poids majeur peut augmenter les LDL, diminuer les HDL et augmenter le taux de cholestérol. Le manque d'exercice régulier peut amener un surplus de poids et contribuer au problème de cholestérol.

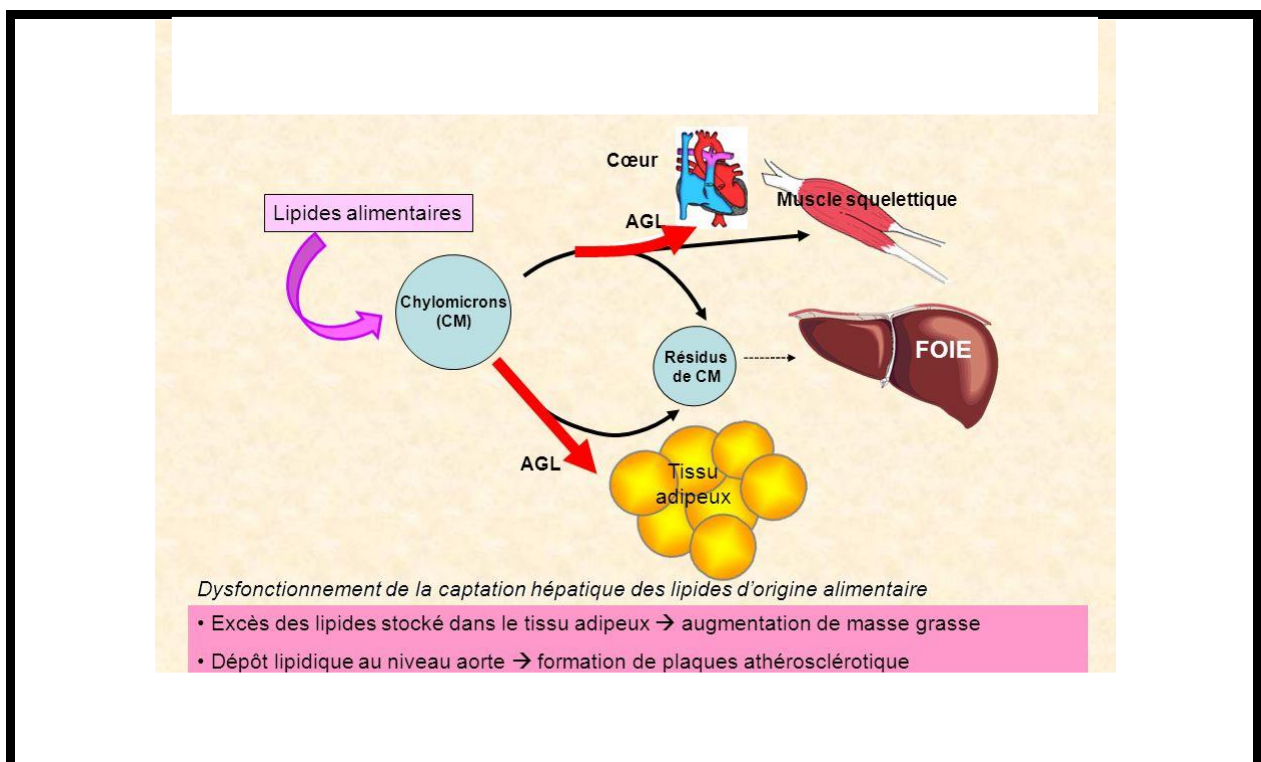


Figure11 : Dysrégulation de l'homéostasie lipidique de la dyslipidémie. (Marine, 2010)

III-3-4- Les traitements :

III-3-4-1- Traitement diététique :

Les lipides sanguins sont en grande partie le reflet de l'alimentation. En cas de dyslipidémies, un régime alimentaire pauvre en graisse s'impose.

Un traitement diététique adapté, et associé à la pratique d'exercices physiques réguliers, permet d'éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux dans de nombreux cas.

Les modifications du régime alimentaire comprennent 4 catégories de mesures :

- * une limitation de l'apport en acides gras saturés (graisses d'origine animale)
- * une augmentation de la consommation en acides gras poly-insaturés oméga 3 (poissons)
- * une augmentation de la consommation de fibres et de micronutriments naturellement présents dans les fruits, légumes et produits céréaliers ;

* une limitation du cholestérol alimentaire, voire l'utilisation d'aliments enrichis en stérols végétaux.

* contrôler le poids et de corriger une sédentarité excessive. (Marnet, 2013)

III-3-4-2- Traitement médicamenteux :

Lorsqu'un traitement médicamenteux est nécessaire, les principales classes de médicaments indiquées dans la prise en charge des différentes dyslipidémies sont :

III-3-4-2-1- Statines :

Ou inhibiteurs de la HMG-CoA réductase ; Ces molécules sont efficaces dans la diminution du taux de cholestérol dans le sang, en particulier le taux de LDL-cholestérol. Leur action se fait directement au niveau du foie en empêchant que celui-ci fabrique du cholestérol et en particulier du **LDL-cholestérol** . (Paaladinesh, 2006)

III-3-4-2-2- Fibrates :

Empêchent la fabrication du cholestérol par le foie. Ils permettent une diminution du LDL et des triglycérides. De plus, ils favorisent l'augmentation du taux dans le sang de HDL-cholestérol .

Ils diminuent le taux de triglycérides sanguins et augmentent celui du HDL cholestérol bon cholestérol). (Birjmohun, 2005)

III-3-4-2- 3-Résines :

Ce sont des substances dont le rôle est d'empêcher l'absorption intestinale des sels biliaires contenus dans la **bile** et du cholestérol en provenance de l'alimentation. Or la bile sert entre autre à l'absorption de divers **lipides** par les intestins. Les résines chélatrices des acides biliaires limitent donc l'entrée du cholestérol dans l'organisme.

Les résines permettent donc une diminution du LDL cholestérol et d'une manière générale du cholestérol total.

III-3-4-2- 4-Inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol :

Ils agissent un peu comme les résines en empêchant l'absorption intestinale du cholestérol. Ils sont souvent prescrits avec des statines. (www.docteur clic.com).

III-3-4-2-5- Acide nicotinique :

Ou niacine ; Il a été utilisé, comme traitement des hyperlipidémies mixtes, grâce à son effet hypotriglycéridémiant pour l'augmentation du cholestérol-HDL. Il faut noter que la niacine est la seule molécule normolipémiante qui diminue le taux plasmatique de lipoprotéine (a). (Birjmohun, 2005).

CHAPITRE IV : DIABETE DE TPE2

IV-Diabète de type 2 :

IV-1-Généralités :

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (encore appelé glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie.

IV-2-Définition du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline. Il arrive aussi que l'organisme n'utilise pas efficacement l'insuline produite. Le glucose (sucre) s'accumule alors dans le sang au lieu d'être utilisé pour la production d'énergie. L'organisme obtient le glucose à partir de certains aliments, comme le pain, les pommes de terre, le riz, les pâtes alimentaires, le lait et les fruits. L'organisme a besoin d'insuline pour utiliser le glucose. Cette hormone aide à contrôler le taux de glucose dans le sang. (Melloul, 2002).

IV-3-Classification :

Le tableau suivant représente la classification du diabète qui comprend quatre classes cliniques :

Tableau V: Classification du diabète. (Mellitus, 2011).

Classification du diabète	Mécanisme physiopathologique
Diabète de type 1 (DMT1)	Destruction des cellules β du pancréas, déficit insulinaire absolu
Diabète de type 2 (DMT2)	Déficit de sécrétion de l'insuline, dans un contexte de résistance périphérique à l'insuline
Diabète dû à des causes spécifiques	Médicaments, pancréatite chronique, hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, hémochromatose, acromégalie, phéochromocytome, ...
Diabète gestationnel	Mis en évidence lors d'une grossesse

IV-4-Le fonctionnement de l'insuline :

L'insuline est une hormone peptidique sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Elle a, avec le glucagon, un rôle majeur dans la régulation des substrats énergétiques, dont les principaux sont le glucose, les acides gras et les corps cétoniques. Cette hormone est sécrétée au moment du repas inhibe la glycogénolyse et la gluconéogenèse, évitant ainsi un apport simultané endogène et exogène de glucose et l'hyperglycémie qui pourrait en résulter. L'insuline a donc un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie glucidique par ses actions directes sur le foie.

Mais lors d'un diabète, ce système est défaillant. Le glucose apporté par les aliments reste ainsi dans le sang au lieu de pénétrer dans les cellules, entraînant ainsi une augmentation de la glycémie. (Aguilar *et al.*, 2001).

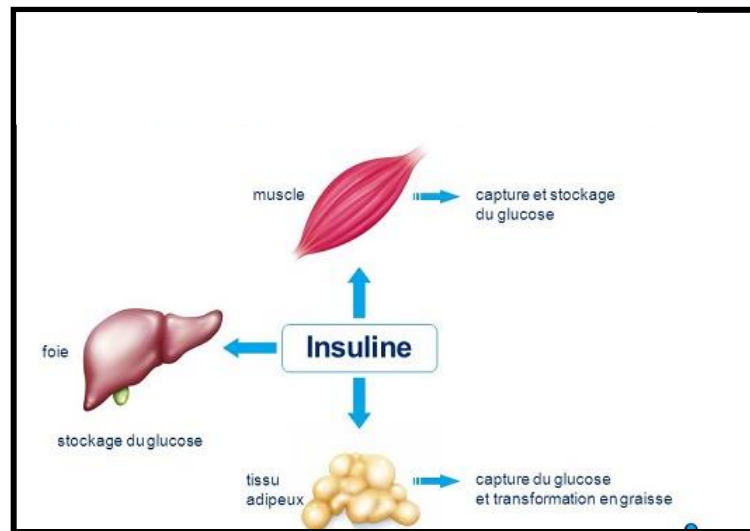


Figure 12 : Le fonctionnement de l'insuline. (Gerstein *et al.*, 2006).

IV-5-Diagnostic du diabète type2 :

Le tableau suivant montre les critères diagnostiques du diabète de type 2 selon l'état du patient.

Tableau VI: Critères diagnostiques pour le diabète de type 2. (Johan *et al.*, 2005).

À jeun	< 100 mg/dl (5.5 mmol/l)	Normal
	≥ 100 mg/dl et < 126 mg/dl (5,5 mmol/l et 7,0 mmol/l)	glycémie à jeun anormale
	≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l)	diabète sucré
Non à jeun	≥ 126 mg/dl et < 200 mg/dl (7,0 mmol/l et 11.1 mmol/l)	répéter à jeun
	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l)	diabète sucré
2 heures après la prise à 75 g de glucose	≥140 mg/dl et < 200 mg/dl (7,8 mmol/l et 11.1 mmol/l)	Intolérance au glucose (IGT)
	≥ 200 mg/dl	diabète sucré

IV-6-Physiopathologie :

Elle est complexe et associée :

IV-6-1-L'insulino-sécrétion : par la diminution du pic de réponse précoce aux aliments, en particulier au glucose, diminution des capacités insulino-sécrétoires qui

se majorent progressivement dans le temps pour aboutir de façon plus ou moins tardive à une insulino-pénie profonde. (Serage, 2003)

IV-6-2-Insulino-résistance :

Elle résulte de la diminution des effets de l'insuline sur les tissus insulino-sensibles (tissus musculaires, tissus adipeux, foie). Pour ce dernier le trouble est caractérisé par une hyperproduction de glucose par le foie, expliquant l'hyperglycémie à jeun et une partie des hyperglycémies inter-prandiales. L'insulino-résistance est donc caractérisable au niveau des tissus périphériques, en particulier, du transport du glucose dans le muscle, dans le tissu adipeux et de la production hépatique de glucose. Cette insulino-résistance est aggravée par l'hyperglycémie et l'excès d'acide gras libre circulants ou de triglycérides stockés en excès dans le muscle. (Serafe, 2003)

• De plus : la carence en insuline, en regard des niveaux glycémiques, est liée à des troubles de la cellule bêta de l'îlot de Langerhans, qui sont aggravés par l'hyperglycémie elle-même «glucotoxicité », et par les taux élevés d'acides gras circulants « lipotoxicité ». (Serafe, 2003)

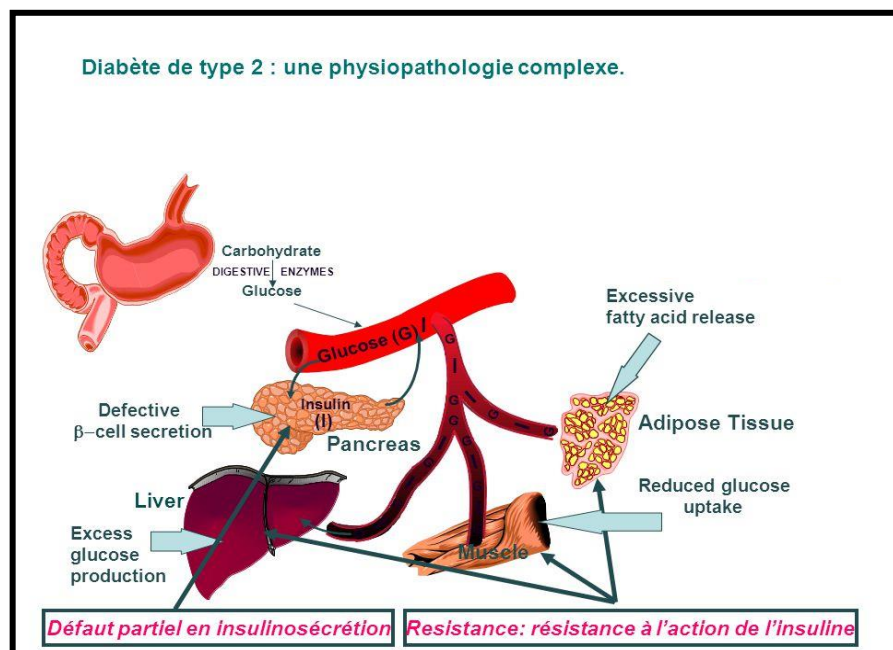


Figure 13: Physiopathologie de diabète type 2.

IV-7-Evolution du diabète de type 2 :

L'insulino-pénie s'aggrave avec le temps et le diabète de type 2 devient insulino-requérant dans la majorité des cas. Cette insulino-pénie s'aggrave selon l'équilibre glycémique (glucotoxicité et lipotoxicité) décrit dans la figure 13. Le pronostic de la maladie repose sur

les complications, elles-mêmes dépendantes de l'équilibre glycémique, lipidique et tensionnel.

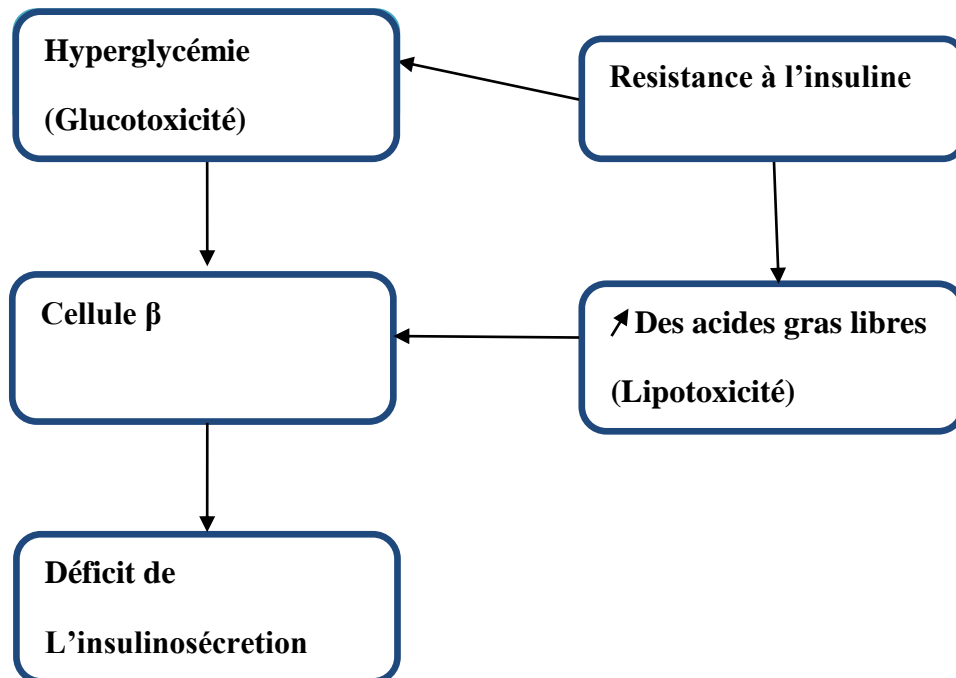


Figure 14 : Evolution du diabète de type 2. (Hemmingsen *et al.*, 2011)

IV-8-Le traitement :

Les diabétiques peuvent espérer mener une vie active, autonome et dynamique sans aucune limitation. Il reste important de respecter certains principes de base, en particulier en ce qui concerne :

- un régime alimentaire approprié.
- l'adoption d'un mode de vie actif.
- la surveillance des glycémies capillaires.

Pour certains, l'observation assidue de ce mode de vie suffira à contrôler la glycémie tandis que, pour d'autres, il faudra aussi intervenir à l'aide des médicaments. Le but du traitement est de maintenir la concentration du glucose dans le sang à l'intérieur de l'intervalle normal.

MATERIELS ET METHODES

Notre enquête a été réalisée durant deux mois (début février fin mars) au niveau du laboratoire d'analyses médicales du D^R Zibouche Abdallah et au niveau de l'hôpital Mekour Hemmou de « Ain Defla », nous avons sollicité deux services pour la réalisation de ce présent travail : Le laboratoire de l'hôpital pour consulter les bilans.

Service médecine interne pour le recrutement des malades.

I-Contexte clinique :

I-1-Sujets de l'étude : Notre investigation à portée sur une cohorte de 66 patients habitant de la région d'Ain defla repartis comme suit : 15 hypertendus qui ont un DT2 en plus d'une dyslipidémie mixte (HTA+DT2+DYS MIXTE), 09 hypertendus qui ont un DT2 (HTA+DT2), 12 hypertendus qui ont un DT2 en plus d'une hypertriglyceridemie (HTA+DT2+HYPER-TG), 04 hypertendus qui ont une dyslipidémie mixte (HTA+DYS MIXTE) et 26 témoins sains.

Les informations et les renseignements cliniques et biologiques ont été obtenus grâce à un interrogatoire sous forme de questionnaire préalablement établi. Parmi ces sujets, nous avons compté 35 femmes et 31 hommes.

NB : La principale limite de notre étude est le nombre réduit des sujets interrogés.

Tableau VII: La répartition des sujets d'étude selon le sexe et l'âge.

	Total	Malades	Témoins
Nombre total	66(100%)	40 (52%)	26(39.39%)
Homme	31	20	11
Femme	35	20	15
Age moyen (ans)	50.69	54.85	47.37
Tranche d'âge			
30-45	17	07	10
45-60	39	15	24
60-79	10	01	09

I-2-Critères de l'étude :

I-2-1-Critères d'inclusion :

Le principal critère d'inclusion des malades à cette étude est leurs atteintes par l'hypertension artérielle. Nous avons aussi inclus des sujets sains de toutes pathologies métaboliques.

I-2-2- Critères d'exclusion :

Pour notre étude, nous avons exclus les autres types de l'hypertension artérielle notamment l'hypertension gravidique l'objectif est de minimiser l'erreur systématique.

I-3-Mesure anthropométrique :

Lors de la consultation, chez les patients étudiés, nous avons effectué des mesures du poids corporel en kilogramme à l'aide d'un pèse personne et la taille en mètre à l'aide d'une tige graduée.

Les chiffres obtenus nous ont permis de calculer l'indice de la masse corporelle (IMC) appelé aussi BMI (body mass index) $IMC = \text{Poids (Kg)} / \text{Taille}^2 (\text{m}^2)$

I-4-Mesure hémodynamique :

La détermination de la pression artérielle était effectuée à l'aide d'un tensiomètre à mercure dont la manipulation s'est faite le matin sur des sujets calmement assis sur une chaise.

II- Contexte biologique :

II-1-Prélèvement du sang :

Les prélèvements ont été effectués après un jeun de 12 heures, on pose le garrot autour de l'avant-bras pour faire saillir la veine, puis, on nettoie la peau avec un coton imbibé d'alcool avant de piquer à l'aide d'une seringue stérile.



Figure 15: Déroulement du prélèvement.

Le sang prélevé est mis dans des tubes secs et laisser à la température de laboratoire, jusqu'à la formation d'un caillot.



Figure 16: Tubes pour le prélèvement.

Après décollement, le sang coagulé est centrifugé à 4000trs / min pendant 20 minutes.



Figure 17 : Centrifugeuse.

Le sérum est ensuite récupéré pour le dosage de la glycémie, le dosage du cholestérol et de ses fractions (HDL et LDL), le dosage des triglycérides.

II-2-Méthodologie et techniques de dosage :

Le dosage de nos paramètres biochimiques est effectué sur un analyseur Beckman Coulter, pour le diagnostic in vitro uniquement.



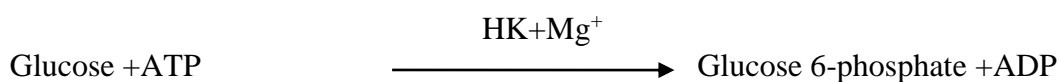
Figure 18 : Analyseur Beckman Coulter.

II-2-1- Mesure de la glycorégulation :

- Principe du dosage du glucose :

Le dosage de glucose est un test enzymatique utilisé dans la détermination quantitative du glucose dans le sérum et le plasma humain sur l'analyseur Beckman Coulter. Le sérum, plasma hépariné ou EDTA pour minimiser la perte de glucose causée par la glycolyse, le sérum doit être séparé dès que possible des érythrocytes. Les échantillons qui ne peuvent pas être séparés rapidement doivent être recueillis dans des tubes contenant des fluorures, du monoiodoacétate ou du mannose.

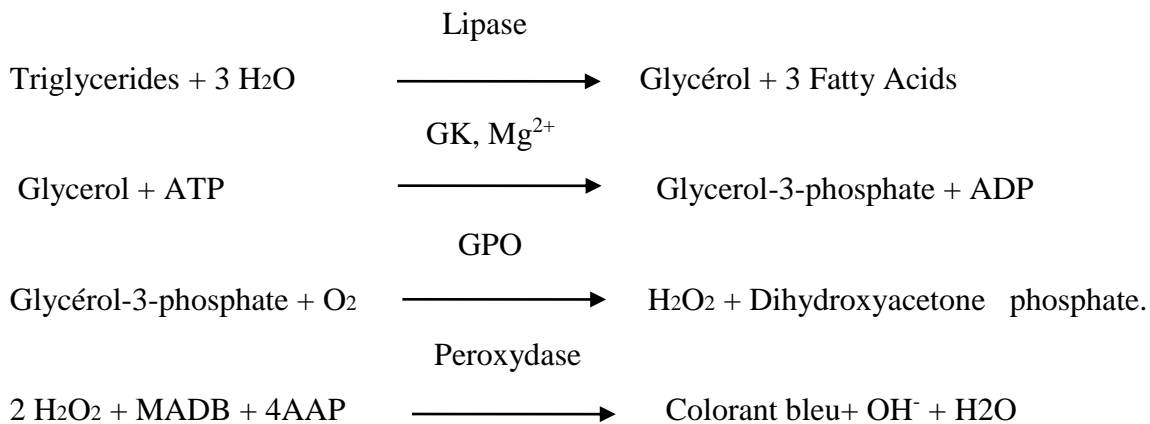
Le glucose est phosphorylé par l'action de l'hexokinase (HK) en présence d'adénosine triphosphate(ATP) et d'ions de magnésium pour produire du glucose 6-phosphate et de l'adénosine diphosphate (ADP). Le glucose diphosphate déshydrogénase (G6P-DH) oxyde le glucose 6-phosphate de façon spécifique pour produire du gluconate 6-phosphate : NAD⁺ est simultanément réduit en NADH. L'augmentation de l'absorbance à 340 nm est proportionnelle à la concentration en glucose de l'échantillon.



II-2-2- Mesure lipidique:

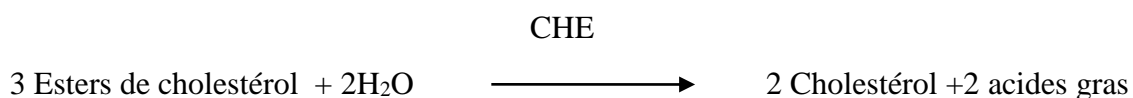
• **Principe du dosage de triglycérides :**

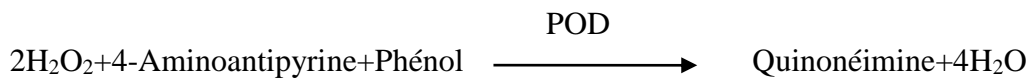
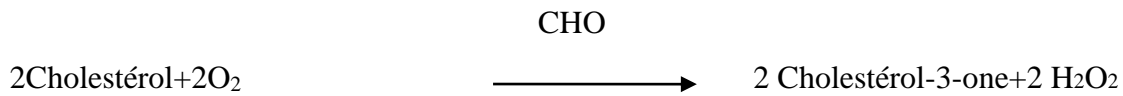
Le principe de dosage du triglycéride est basé sur une série de couplage enzymatique. Les triglycérides dans l'échantillon sont hydrolysés par une combinaison des lipases microbiennes pour obtenir du glycérol et d'acides gras. Le glycérol est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol - 3 - phosphate. Le glycérol- 3 -phosphate est oxydé par l'oxygène moléculaire en présence d' GPO (glycérol phosphate oxydase) pour produire du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et de phosphate de dihydroxyacétone. L' H₂O₂ formé réagit avec la 4-aminophénazone et N, N-bis (4 - sulfobutyl) -3,5- diméthylaniline, le sel de disodium (MADB), en présence de peroxydase (POD) pour produire un chromophore, qui est lu à 660/800nm . L'augmentation de l'absorbance à 660/800 nm est proportionnelle à la teneur en triglycérides de l'échantillon.



• **Principe du dosage du cholestérol :**

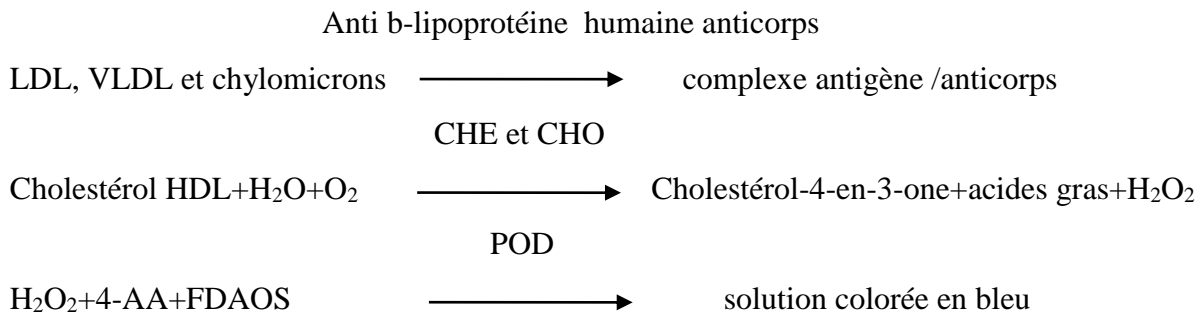
Le dosage du cholestérol est un test de coloration enzymatique. Au cours de cette procédure les esters de cholestérol contenus dans un échantillon sont hydrolysés par le cholestérol estérase (CHE). Le cholestérol libre est produit et oxydé par le cholestérol oxydase (CHO) pour former du cholestérol -3-one, avec production simultanée de peroxyde d'hydrogène(H₂O₂) qui s'allie par oxydation avec la 4-aminoantiperine et le phénol en présence de la peroxydase (POD) et produit un chromophore. Le colorant rouge formé, la quinonéimine, peut être mesuré par spectrophotométrie à 540/600 nm comme une augmentation de l'absorbance.





• **Principe du dosage de HDL-cholestérol :**

Le dosage de Cholestérol HDL est un test de coloration enzymatique utilisé dans la détermination du taux du cholestérol –HDL dans le sérum et plasma hépariné. L’anticorps anti β–lipoprotéine humaine se lie aux lipoprotéines autres que la HDL (LDL, VLDL et chylomicrons). Les complexes antigènes anticorps formés bloquent les réactions enzymatiques. Le Cholestérol-HDL est quantifié par un système chromogène enzymatique.

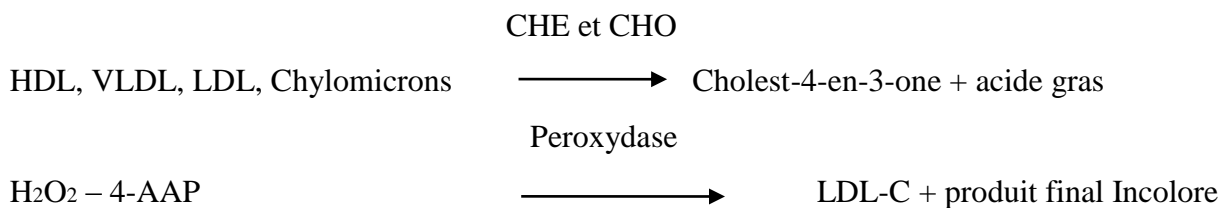


• **Principe du dosage de LDL-cholestérol:**

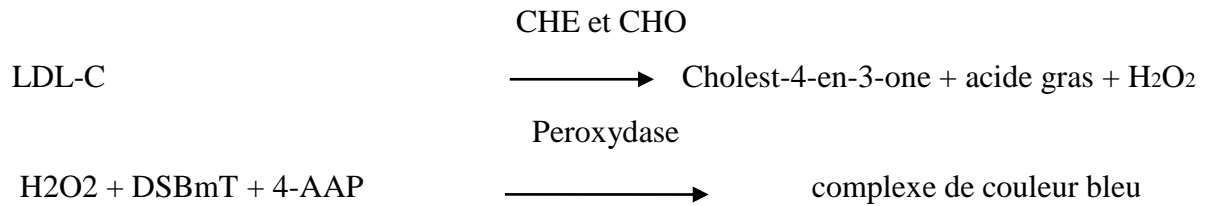
. Le dosage du LDL-c est constitué de deux phases distinctes. Dans la première phase, un détergent unique solubilise le cholestérol des particules de lipoprotéines non - LDL-c. Ce cholestérol est consommé par la cholestérol estérase, une cholestérol oxydase, une peroxydase et 4- aminoantipyrine pour générer un produit final incolore.

Dans la deuxième phase un second détergent dans le réactif 2 libère le cholestérol du LDL - lipoprotéines. Ce cholestérol réagit avec le cholestérol estérase, cholestérol oxydase et un système chromogène pour donner un complexe de couleur bleue qui peut être mesurée bichromatiquement à 540 / 660nm. La résultante de l’augmentation de l’absorbance est directement proportionnelle à la concentration de LDL- C dans l’échantillon.

Réaction phase 1



Reaction phase 2



III-Analyse statistique :

Les données des résultats ont été enregistrées, sélectionnées et groupées sur une base de données Excel. L'analyse statistique des moyennes des différents groupes pour tous les paramètres ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student.

La moyenne est affectée de l'erreur standard à la moyenne (ESM) dont les formules sont les suivantes :

La moyenne arithmétique des valeurs individuelle :

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Avec :

n : effectif

Erreur standard à la moyenne :

xi : valeurs individuelles.

$$E.S.M = \frac{ET}{\sqrt{n}}$$

\bar{x} : la moyenne

Ecart type :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Le degré de signification « p » lu sur la table de Student permet de fixer le degré de Signification.

La différence entre deux moyennes a et b est significative si :

P<0,001..... *** hautement significatif.

P<0,01.....** très significatif.

P<0,05..... * significatif.

P>0,05..... Non significatif.

RESULTAT ET INTERPRETATION

I- Caractéristiques de la population étudiée :

Nous rappelons qu'au cours de cette étude, nous avons répertorié 66 personnes dont 15 hypertendus diabétiques de type 2 avec une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie, 09 hypertendus diabétiques T2, 12 hypertendus diabétiques T2 avec une hypertriglycéridémie, 04 hypertendus avec une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie et 26 témoins sains âgés entre 30ans et 79ans.

Tableau VIII: La répartition des malades selon les groupes de l'étude.

	HTA+DT2+CHOL+TG	HTA+DT2	HTA+DT2+TG	HTA+CHOL+TG
Nombre total	15	9	12	04
Pourcentage (%)	37.5	22.5	30	10

Cette étude a été réalisée suite à un questionnaire préalablement établi portant sur plusieurs paramètres épidémiologique, anthropométrique et physiopathologique. Dans un premier volet de cette étude, l'aspect épidémiologique et anthropométrique a été analysé et selon lequel, les patients sont répartis selon leur sexe, âge, mesure de la pression artérielle ainsi que l'indice de masse corporelle (IMC). Dans un deuxième volet, l'aspect métabolique et physiopathologique a été exploité et cela par le bilan des différents paramètres biochimiques tels que le glucose, cholestérol et triglycérides.

II-1- Mesure anthropométrique :

*indice de masse corporelle :

Après avoir effectué des mesures de l'indice de la masse corporelle (IMC), nous avons obtenus des résultats dont on a calculé les moyenne \pm ESM.

Tableau IX: La répartition des sujets de l'étude en fonction des paramètres anthropométriques selon les groupes de l'étude.

Groupes	Témoins	HTA+DT2+CHOL+TG	HTA+DT2	HTA+DT2+TG	HTA+CHOL+TG
Paramètre IMC	<25 (30.76%)	05 (12.5%)	05 (12.5%)	03 (7.5%)	01 (2.5%)
	25-30 (46.15%)	05 (12.5%)	03 (7.5%)	09 (22.5%)	03 (7.5%)
	>30 (23.07%)	05 (12.5%)	01 (2.5%)	/	01 (2.5%)

L'augmentation du surpoids et de l'obésité laisse présager une fréquence accrue de troubles cardiovasculaires, le tableau ci-dessous représente la variation de l'indice de masse corporelle des différents sujets de l'étude malades et témoins.

Tableau X: Variation de l'indice de masse corporelle chez les différents groupes de l'étude.

Groupes Paramètre	Témoins	HTA+DT2+CHOL+TG	HTA+DT2	HTA+DT2+TG	HTA+CHOL+TG
IMC Poids /taille ²	26.2±0.66	27.11±1.16	25.67±1.28	26.08±0.87	28.66±1.07

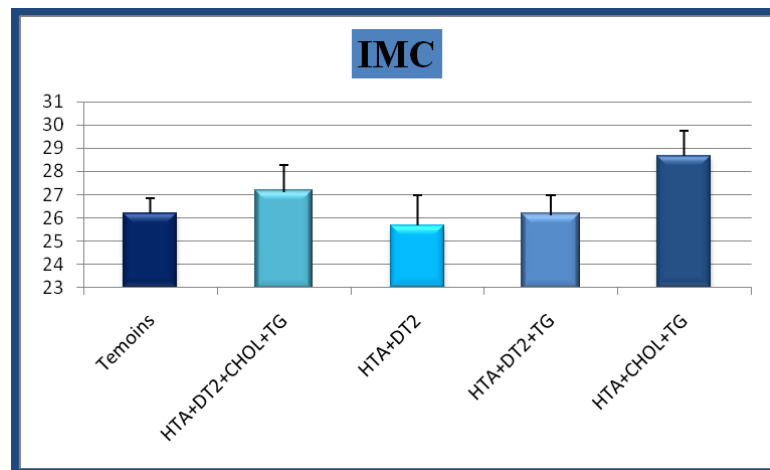


Figure19 : Variation de l'indice de masse corporelle chez les différents groupes de l'étude.

Nos résultats montrent qu'il ya aucune différence significative entre les malades des différents groupes par rapport aux témoins. En effet l'excès de graisse abdominale (obésité androïde) semble avoir un effet plus important sur le développement d'une hypertension artérielle que le surpoids ou l'obésité. Obésité androïde augmente également le risque de résistance à l'insuline et de dyslipidémie (syndrome métabolique).

II-2-Mesure hémodynamique :

L'hypertension artérielle (HTA) correspond à une hyperpression du sang sur la paroi des artères. Elle constitue un risque majeur d'accident cardiovasculaire d'où elle augmente de manière chronique. Les valeurs de pression artérielle, plus communément appelée tension artérielle, sont indiquées en cm de mercure (Hg).

Tableau XI: La répartition des sujets de l'étude en fonction de leurs pressions artérielles.

Groupes	Témoins	HTA+DT2+CHOL+TG	HTA+DT2	HTA+DT2+TG	HTA+CHOL+TG
PAS (cmHG)	12.28±0.20	14.63±0.20 (***)	16.05±0.54 (***)	14.91±0.25 (***)	15±0.70 (***)
PAD (cmHG)	6.61±0.21	8.33±0.23 (***)	8.33±0.57 (***)	7.91±0.28 (***)	8.37±0.62 (***)

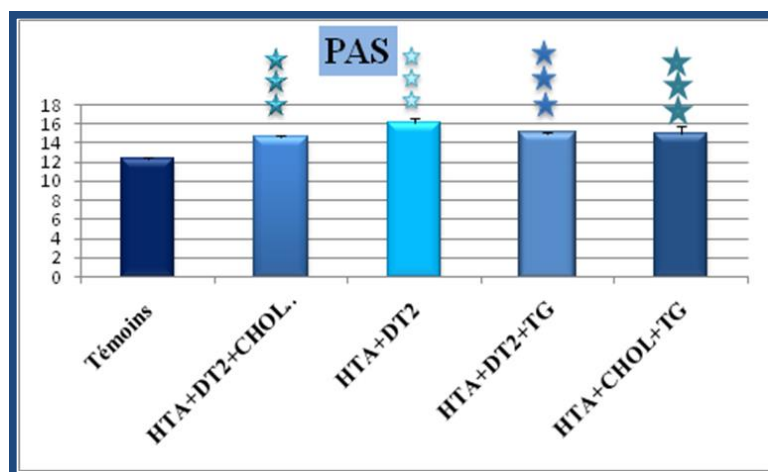


Figure 20 : variation de la PA systolique entre les témoins et les différents groupes.

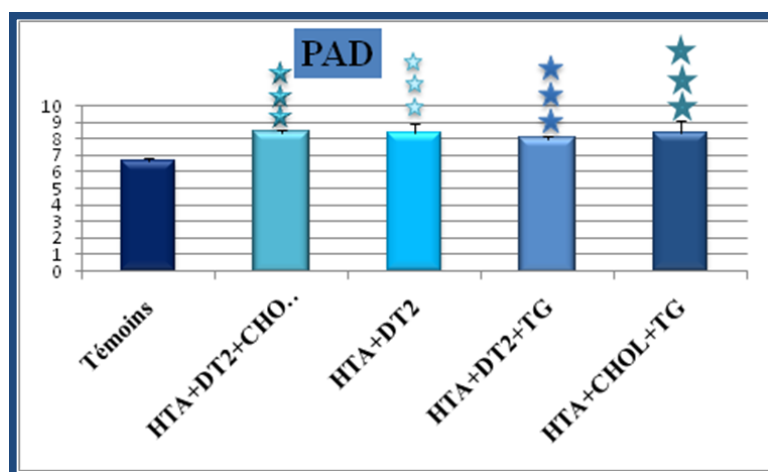


Figure 21 : variation de la PA diastolique entre les témoins et les différents groupes de l'étude.

La comparaison des moyennes de la pression artérielle systolique et pression artérielle diastolique entre les témoins et les malades de tout les groupes, effectuée par le test de

Student: montre qu'il ya une différence hautement significative comparés au témoins ($P < 0,001$) suite a une hypertension artérielle qu'elle est caractérisée par des chiffres tensionnels égaux ou supérieurs à 140 mm Hg pour la pression systolique (PAS) ou 90 mm Hg pour la pression diastolique (PAD).

II-3- Mesure de la glycorégulation :

Ce statut contient les taux de la glycémie chez les différents groupes de l'étude et des témoins, ces résultats sont regroupés dans le tableau XI.

Tableau XII : La répartition des sujets de l'étude en fonction de taux de glycémie.

Groupes	Témoins	HTA+DT2+CHOL+TG	HTA+DT2	HTA+DT2+TG	HTA+CHOL+TG
Paramètre					
Glycémie (g/l)	0.96±0.02	1.44±0.1 (***)	1.96±0.25 (***)	1.85±0.24 (***)	0.97±0.01

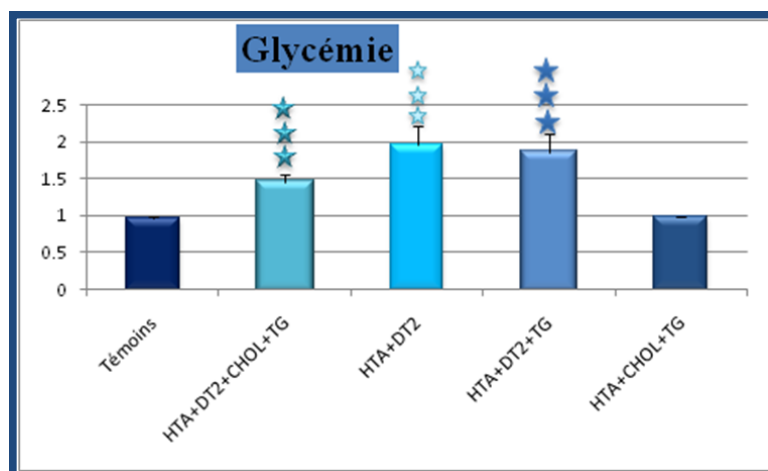


Figure22 : Variation de la glycémie chez les différents groupes de l'étude.

Nos résultats montrent qu'il ya une différence hautement significative chez tout les malades a l'exception du groupe des hypertendus dyslipidémiques HTA+COL+TG comparés aux témoins. Ceci est une évidence puisque ces malades sont des hypertendus diabétiques de type 2 dont l'hyperglycémie c'est la caractéristique principale des diabétiques de type 2.

II-4- Mesure lipidique :

Les résultats regroupés dans le tableau suivant représentent la valeur moyenne ± ESM entre les groupes des malades et les témoins.

Tableau XIII: Répartition des sujets de l'étude en fonction de taux de cholestérol, HDL, LDL et TG entre les groupes des malades et les témoins.

Groupes Paramètre	Témoins	HTA+DT2+CHOL+TG	HTA+DT2	HTA+DT2+TG	HTA+CHOL+TG
Chol (g/l)	1.53±0.04	2.17±0.04 (***)	1.70±0.04 (*)	1.80±0.03 (***)	2.49±0.08 (***)
HDL (g/l)	0.63±0.05	0.38±0.04 (**)	0.46±0.06	0.45±0.05 (*)	0.48±0.05
LDL (g/l)	1.18±0.07	1.44±0.06 (*)	1.58±0.06 (**)	1.54±0.14 (***)	1.59±0.07 (*)
TG (g/l)	1.10±0.06	2.04±0.12 (***)	1.03±0.07	1.89±0.10 (***)	2.55±0.44 (***)

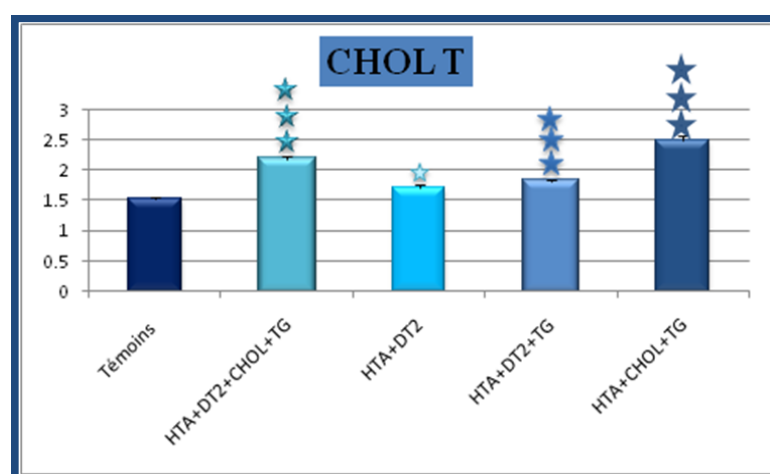


Figure 23 : Variation de cholestérol total chez les différents groupes de l'étude.

Nos résultats montrent qu'il y a une différence hautement significative chez les malades des groupes HTA+DT2+CHOL+TG, HTA+DT2+ TG, HTA+CHOL+TG comparés aux témoins et une différence significative chez le groupe des HTA+DT2 par rapport aux témoins. Le cholestérol est le facteur de risque d'hypertension le plus connu. En effet, il se dépose sur la paroi des artères (athérosclérose) et empêche progressivement le passage du sang.

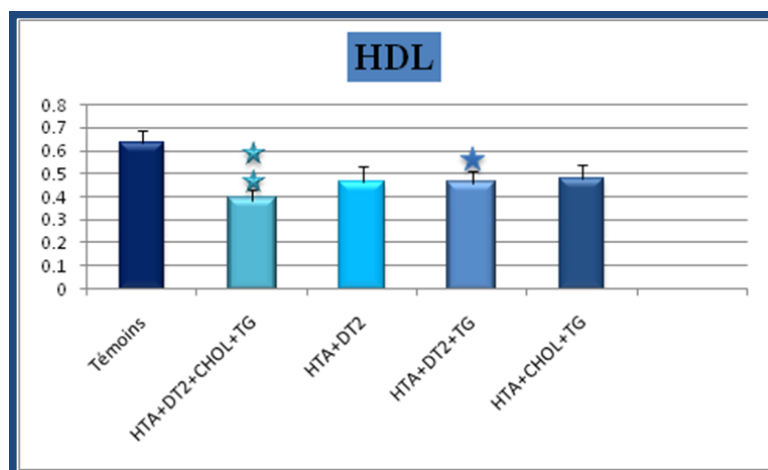


Figure 24 : Variation de HDL chez les différents groupes de l'étude.

Les résultats trouvés montrent qu'il y a une différence très significative ($p < 0.01$) chez le groupe des malades HTA+DT2+COL+TG par rapport aux témoins, une différence significative pour le groupe des malades HTA+DT2+TG comparés aux témoins alors aucune différence n'a été observée chez les groupes HTA+DT2 et HTA+COL+TG.

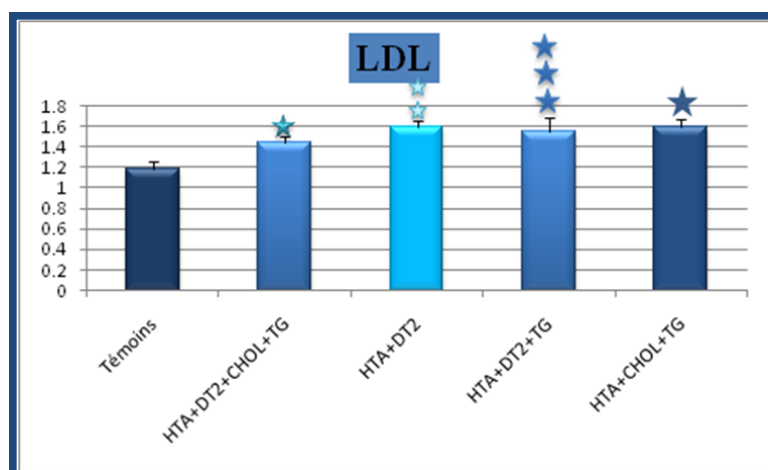


Figure 25 : Variation de LDL chez les différents groupes de l'étude.

La figure montre qu'il y a une différence significative chez les malades des groupes HTA+DT2+COL+TG et HTA+COL+TG comparés aux témoins, une différence très significative chez les malades du groupe HTA+DT2 avec une différence hautement significative chez les malades du groupe HTA+DT2+TG.

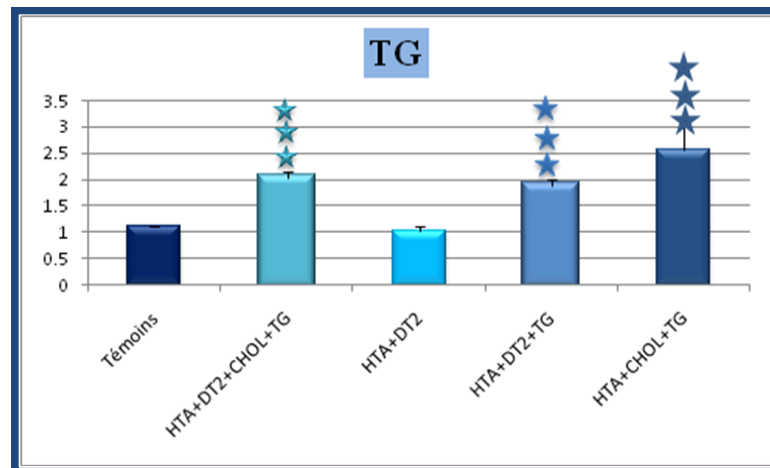


Figure 26 : Variation de triglycéride chez les différents groupes de l'étude.

Nos résultats indiquent qu'il y a une différence hautement significative ($p < 0.001$) chez tous les groupes des malades à l'exception du groupe HTA+DT2 comparés aux témoins.

DISCUSSION

Notre étude s'inscrit dans le cadre de la préparation d'un mémoire de master en régulation et physiopathologie endocrinienne, nous avons fixé les objectifs : Évaluation de la présence du syndrome métabolique chez un échantillon d'individus de la wilaya de « Ain defla »

Nous rappelons que notre investigation à portée sur une cohorte de 66 patients suivi au niveau du laboratoire du D^r zibouche Abdellah et l'hôpital Mekour Hemmou situés dans la wilaya de « Ain defla ». Nous avons sollicité le laboratoire de l'hôpital pour consulter les bilans des malades dont 60.6% des patients sont des hypertendus avec des pathologies associées dyslipidémie et le diabète de type 2 et 39.39 % des témoins.

Dans notre étude la prévalence de l'HTA avec les pathologies associées est évaluée à un nombre équivalent entre les hommes (20) et les femmes (20), par contre d'autre étude rapporte que les femmes sont plus touchées que les hommes. (**Atallah et al, 2010**).

Après avoir effectué des mesures de l'indice de la masse corporel (IMC) qui constitue une variable anthropométrique simple permettant d'estimer de façon grossière l'adiposité des individus en fonction de leur poids (kg) et de leur taille (m²), nous avons trouvé que les moyennes de l'IMC chez les groupes de l'étude sont les suivantes : (**HTA+DT2**) 25.67 kg/m² (**HTA+DT2+ TG**) 26.08 kg/m² (**HTA+DT2+DYS mixte**) 27.11kg/m² (**HTA+DYS mixte**) 28.66kg/m² ce qui indique une prédominance de surpoids chez les patients hypertendus diabétiques et /ou dyslipidémiques.

En effet, la relation entre le poids et la tension artérielle est actuellement bien établie sachant que les systèmes nerveux sympathiques et le système rénine angiotensine- aldostérone (RAA) sont activés chez les patients obèses, principalement par l'insuline, et entraînent une rétention hydrosodée. (**Sophie et al., 2013**).

Une prise de poids de 10 kg à l'âge adulte multiplie par 2,2 le risque de développer une HTA. En moyenne, il est estimé qu'une prise de poids de 5 kg majore la pression artérielle systolique (PAS) de 5 mmHg environ. (**Paillard, 2004**).

Les sujets hypertendus en surcharge pondérale présentent très fréquemment les critères cliniques et biologiques du syndrome métabolique (SM) dont un excès d'adiposité.

Le mode de vie est à l'origine d'un excès de production de graisses. Ces graisses ne sont alors pas stockées au niveau du tissu adipeux sous-cutané, lieu physiologique de stockage, mais au niveau viscéral abdominal. Cet excès de graisse est à l'origine de l'insulinorésistance et des anomalies métaboliques définies par le syndrome métabolique ce dernier est donc considérée

comme une conséquence d'une lipotoxicité responsable du phénomène d'insulino-résistance. **(Bray et Champagne ,2004).**

L'hypertension artérielle (HTA) correspond à une hyperpression du sang sur la paroi des artères. Elle constitue un risque majeur d'accident cardiovasculaire.

L'hypertension artérielle est dominée par la dyslipidémie, le diabète et l'obésité ou surcharge pondérale. Ces facteurs de risque étaient significativement plus fréquents dans la population des hypertendus. **(Yaméogo *et al.*, 2014).**

Les résultats que nous avons obtenus montrent que la prévalence du syndrome métabolique dans la population de « Ain defla » est en plein ascension.

L'existence d'une HTA est retenue dans toutes les définitions proposées pour le SM comme l'un des critères permettant l'identification clinique de celui-ci. Le seuil retenu pour la pression artérielle dans ces définitions varie entre 130/85 mmHg (critères NCEP) et 140/90 mmHg (critères OMS et EGIR). **(Paillard, 2004).**

Le risque cardiovasculaire lié à l'hypertension se trouve nettement majoré dans le cadre du SM du fait de la coexistence des autres facteurs de risque présents et de la fréquente évolution vers l'hyperglycémie et le diabète de type 2. Dans une population d'hypertendus, les patients présentant un SM ont un risque doublé d'événements cardiovasculaires. **(Paillard, 2004).**

Le patient diabétique de type 2 combine souvent plusieurs pathologies, dont une obésité, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, et d'autres anomalies plus occultes comme une dysfonction endothéliale, un statut pro-inflammatoire et un état pro-thrombotique.

Des différences hautement significatives ont été observées chez les différents groupes de notre étude, associant l'HTA à un DT2 et/ou à la dyslipidémie. En effet l'hypertension artérielle (HTA) est associée au diabète de type 2 (DT2) dans 80% des cas. **(Ben Hamouda *et al.*, 2011).**

L'ensemble de ces anomalies est regroupé sous le vocable de syndrome métabolique et représente un risque majeur de morbi-mortalité cardio-vasculaire. **(Scheen, 2004).**

L'étude OCAPI, réalisée chez des médecins internistes et diabétologues belges, a montré que deux tiers des patients diabétiques de type 2 ont un syndrome métabolique et que les objectifs de prise en charge sont loin d'être atteints en pratique quotidienne, notamment en ce qui concerne le profil lipidique et la pression artérielle. **(Scheen et Van Gaal ,2005).**

Plusieurs essais d'intervention ont démontré l'intérêt de corriger soit l'hyperglycémie (*Lancet*, 1998), (Stratton *et al.*, 2000), soit l'hypertension artérielle (Sowers, 2004), (Krzyszinski et Weekers, 2005) soit l'hypercholestérolémie. (Vijan et Hayward, 2004), (Ducobu, 2005)

Il paraît essentiel, chez ce type de patient, de développer une approche globale, incluant la correction de tous les risques modifiables, plutôt que de se concentrer sur la seule correction de l'hyperglycémie. (Yki-Järvinen, 2000).

Concernant le bilan lipidique, le dosage des lipides plasmatiques (incluant la mesure du HDLc) représente un élément incontournable pour le diagnostic et le suivi du syndrome métabolique.

Le cholestérol est le facteur de risque d'hypertension le plus connu. En effet les différences hautement significatives de la cholestérolémie chez les malades des groupes HTA+DT2+ DYS Mixte, HTA+DT2+ TG, HTA+ DYS Mixte ont été détectées. Le cholestérol se dépose sur la paroi des artères (athérosclérose) et empêche progressivement le passage du sang, Par la suite la diminution de la taille de l'artère entraîne ainsi une augmentation de la tension du sang qui arrive, ceci correspond à une l'hypertension artérielle. (**Recommandations ANAES, 2000**).

Le HDL-cholestérol la fraction non athérogène du cholestérol, est associé à une diminution du risque vasculaire lorsqu'il est élevé, mais quand il est trop faible il y aura une augmentation de ce risque. (**Basdevant, 1987**). En effet une différence très significative a été trouvée chez le groupe des malades HTA+DT2+ DYS Mixte.

La fraction, LDL-cholestérol, est la plus athérogène: le LDL-c en excès tend à s'accumuler dans la paroi artérielle et à favoriser le développement de la plaque d'athérome. Il a été démontré que la plupart du cholestérol se trouvant dans les plaques athérosclérotiques forme du LDL. Pour cette raison, la concentration en Cholestérol LDL est considérée comme le facteur clinique le plus important, parmi tous les autres paramètres individuels, pour l'athérosclérose coronarienne. (**JAMA, 2001**). En effet le syndrome métabolique comporte une hypercholestérolémie avec une baisse du HDLc, observées chez des sujets associant une obésité avec une intolérance au glucose et une hypertension artérielle.

Les résultats de triglycéride montrent une différence hautement significative a été observée chez tous les groupes de l'étude à l'exception des hypertendus diabétique ce qui correspond à une hypertriglycéridémie qu'elle fait partie des dyslipidémies et peut être associée à une augmentation du cholestérol.

Dans les cas d'hypertriglycéridémie les plus sévères, on peut déboucher sur une pancréatite aiguë, qui peut augmenter le risque de diabète, l'augmentation du risque cardiaque est donc plus en rapport avec les anomalies du taux de cholestérol qu'avec celui des triglycérides. **(JAMA, 2009).**

Hypertriglycéridémie est liée à plusieurs facteurs dont : une augmentation de substrats de la biosynthèse des triglycérides (AGL) retrouvés en abondance chez les patients obèses, une résistance à l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL. **(Capeau *et al.*, 2006)**

Nos résultats montrent bien l'installation d'un syndrome métabolique chez nos patients qu'il est devenu l'un des principaux défis de la santé publique dans le monde entier dont les critères de sélection correspondent à l'organisation mondiale de la santé OMS (1999), il regroupe un ensemble d'anomalies (dyslipidémie, intolérance au glucose et hypertension artérielle) exposant à un risque cardiovasculaire élevé. **(Zimmet *et al.*, 2001).**

CONCLUSION ET PERSPECTIVE

Le Syndrome métabolique est une entité désormais bien identifiée dont la prévalence ne cesse d'augmenter dans nos sociétés. Il est associé à un risque cardio-vasculaire important et à la survenue d'un diabète type 2.

La dyslipidémie permettrait de prédire la survenue ultérieure d'un diabète de type 2, l'hypercholestérolémie est associée à un risque élevée d'installation d'une hypertension artérielle d'où l'intérêt de la surveillance clinique mais surtout biologique, en réalisant périodiquement un bilan lipidique, un bilan glucidique qui faciliterait le dépistage et la prévention en matière de facteur de risque cardiovasculaire en plus d'intervenir suffisamment tôt, pour pouvoir diminuer la morbidité et la mortalité liées à l'installation d'un syndrome métabolique ainsi que de ses complications.

L'objectif de notre étude était de déterminer l'Évaluation de la présence du syndrome métabolique chez un échantillon d'individus de la wilaya de « Ain defla »

Nous avons montré à travers cette étude que :

- La prévalence de l'hypertension artérielle est de 60,60 % du total des sujets ayant participé à cette étude.
- 37.5% de nos hypertendus dyslipidémiques et diabétique sont âgés entre [45ans-65ans].
- L'hypertension artérielle est associée aux dyslipidémies dans 77.5% des cas alors que l'association d'une HTA avec le DT2 est de 90% des cas.
- La dyslipidémie est associée aux DT2 dans 60% des cas.
- Nous avons pu dénombrer 67.5% de cas associant trois pathologies du syndrome métabolique à savoir l'HTA, le DT2 et la dyslipidémie.

Notre étude nous a permis de constater que l'apparition de ces pathologies associées est devenue de plus en plus fréquente ces dernières années.

L'ensemble de ces troubles métaboliques est regroupé dans ce qu'il est convenu d'appeler le syndrome métabolique. Ses principales causes sont la sédentarité, le changement des habitudes de vie et de comportement alimentaire. Cette diversité étiologique explique l'importance de la nutrition dans la prévention, puisque l'aspect nutritionnel représente toujours la première étape, nécessaire de leur prise en charge.

Il est donc impératif de prendre en charge précocement et efficacement l'ensemble des mesures diététiques afin de prévenir les complications cardiométaboliques liées au syndrome métabolique tel que :

- Le régime hyposodé (moins de 6 g de sel par jour) est primordial.
- Un programme nutritionnel, basé sur les bienfaits d'une alimentation saine, variée et équilibrée.
- La lutte contre l'obésité.
- Une activité physique régulière, adaptée à l'état de santé.
- Une surveillance de la glycémie afin d'en repérer une éventuelle élévation.
- Stopper tout tabagisme.

Aguilar-Bryan L, Bryan J, Nakazaki M (2001). Of mice and men: K (ATP) channels and insulin secretion. *Recent Prog Horm Res*; 56:47-68.

Alberti K, Zimmet P et al (2005).for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. *Lancet*; 366:1059–62.

Article réalisé par le Docteur (André KASSAB, 2010) Cardiologue 1er attaché médecin spécialiste à l'Institut Ernest Malvoz de la Province de Liège, service des Consultations, département de Médecine du Sport.

Atallah A, Kelly-Irving M, Zouini N, Ruidavets J.B, Inamo J, Lang (2010). Controlling arterial hypertension in the French west indies: a separate strategy for women? *Eur J Public Health*, 20(6),pp.665-670.

Azgaou, G.El Mghari, N. El Ansari (2012). *Diabetes & Metabolism*. Volume 38, supplement 2, March 2012,pages A123.

Babisch W (2003).Stress hormones in the research of cardiovascular effects of noise. *Noise Health*; p-1–11.

Bankir L., Bochud M., Maillard M et al (2008).Nighttime blood pressure and nocturnal dipping are associated with daytime urinary sodium excretion in African subjects. *Hypertension*; p:8-891.

Basdevant A, Guy G B (2004). *Médecine de l'obésité*. Paris : Flammarion-Médecine-Sciences.

Beckman JA, Creager MA et al (2002). Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 287, 2570-2581.

Billy Brissac R, Phirai S, Larifla L, Atallah A, Hedreville M, Hedreville S, Fassih M, Cadelis G, Rhinan P, hamony Soter V, Foucan L (2015) . Hypertension artérielle et risque cardiovasculaire associés au syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez l'adulte en Guadeloupe.

Birjmohun RS, Hutten BA, Kastelein JJ et al. (2005) . Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: a meta-analysis of randomized controlled trials ; 45:185-197.

Bray G A., Champagne C M (2004): Obesity and the Metabolic Syndrome: implications for dietetics practitioners. *J. Am. Diet. Assoc*; 104: 86- 89.

Bruno Vergès (2007). Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. Service endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, hôpital du Bocage, CHU de Dijon, 2, boulevard Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France

Calhoun DA., Jones D., Textor S et al. (2008). Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research p-510-526.

Claude M., Bruno R., Benoît V (2006). *Physiologie humaine appliquée*, Wolters Kluwer France ; p. 375-376.

Ducobu J (2005). Dyslipidémie et diabète. *Rev Med Liège*, 60, 578-585.

Eckel RH, Grundy SM et al (2005). The metabolic syndrome. *Lancet* ; 365 :28-1415.

Ekouevi D.K, Foucan L, Dloumeaux J, Bangou J, Hadda A, Kangambega P (2000). Blood pressure in Guadeloupe. Analysis according to classification criteria of the 6th report of the Joint National Committee. *Presse Med*, 29(31) (2000), pp.1694-1697.

Énédicte S-L (2008). Pour la science. *Physical Review E*, vol. 77.

Éric L., Després J-P (2012). La sédentarité des jeunes d'aujourd'hui et leur état de santé.

Esler MD., Krum H., Sobotka PA et al (2010). Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial ;p: 1903-1909.

Expert P (2001). On Detection. Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. 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: 97–2486

Farlex (2012). Dictionnaire médical pour les professions de la santé et des soins infirmiers.

Ferrannini E., Natali A., Capaldo B et al (1997). Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure: role of age and obesity. *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)*; 30:1144–9.

François Pillon et Jacques Buxeraud (2013). L'essentiel sur l'hypertension artérielle.

Fredenrich .A . (2008). Médecine des Maladies Métaboliques Volume 2 ; Pages 28-31

Fres (2016).Conseils pratiques Dyslipidémie – Définition.

Fusako M., Kyoko M et al (2011). Soluble silica and coral sand suppress high blood pressure and improve the related aortic gene expressions in spontaneously hypertensive rats. Nutrition Research; p: 147-156.

Fusako Maehira., Kyoko Motomura., Nau Ishimine., Ikuko Miyagi., Yukinori Eguchi., Shoei Teruya (2011).Soluble silica and coral sand suppress high blood pressure and improve the related aortic gene expressions in spontaneously hypertensive rats. Nutrition Research; p: 147-156.

Gaudemaris R., Madon N., (1998).Contrainte de l'environnement de travail et pathologie cardiovasculaire : bilan des études épidémiologiques et perspectives ; p24–7.

Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan, Dincag N et al (2006). Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance impaired fasting glucose: a randomized controlled trial.

Grimaldi A (2004). Dyslipidémie et athérogénèse, Editions ELSEVIER, Paris ; 241p.

HAS (2007).Recommandations professionnelles. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées , Argumentaire ; P :23-25.

He FJ, Li J, MacGregor GA (2013). Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials ; p: 346-1325.

Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al (2011). Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus.

Hypertens J(2003). Recommandations ESH ; p- 1011-53.

Hypertens J (1999). World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee; 83-151.

Isomaa B, Almgren P et al (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 24, 683- 689.

James PA., Oparil S., Carter BL et al (2014). Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee; p: 507-520.

Jean Luc P (2015). Dossier de cardiologie citadoc.

Johan Wens, Patricia Sunaert et al (2005). Diabète sucré de type 2. Le CEBAM.

Kearney PM., Whelton M et al (2006). Global Burden of hypertension. Analysis of worldwide data; 217-23.

Krzesinski JM, Weekers L (2005). Hypertension et diabète. *Rev Med Liège*, 60, 572-577.

Lewis S M., Heitkemper M M., Dirksen S R (2003). Soins infirmiers médecine chirurgie, Tome 2, Laval, groupe Beauchemin ; 740 pages.

Loeper J., Fragny M (1999). The physiological role of the silicon and its antiatheromatous action . in *Biochemistry of Silicon and Related Problems*, 40th Nobel Symposium

LUC G., LECERF JM (2002). Les dyslipidémies, Editions Masson, Paris

Manuel Merck de diagnostic et thérapeutique. 3^{éd} Française. Hypertension artérielle (HTA). [Cited 13 novembre france.com/manuel_merck/16cvsa30.ht.

Marine H (2010). La dyslipidémie et les maladies liées au vieillissement: protection par les acides gras oméga-3.

MARNET A (2013). Santé –médecine journal des femmes.

Mellitus D (2011). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*; 27:p. S5-S10.

MOUSSARD C (2002). Biochimie structural et métabolique. 2^{eme} édition. Editions De Boeck, Bruxelles ; p 448.

MURRAY., GRANNER., RODWELL(2008). Biochimie de Harper. 27^{eme} édition. Editions De Boeck, Bruxelles ; p848.

Nien-Chen L., Austin L., Rachel A W., Miia K., Elizabeth L., Lewis E K., Benjamin Wolozin (2010). Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort Analysis; p: 340- 465.

Paaladinesh T., Akshay B., Alan B, Niteesh K., Choudhry (2006). Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy ; p-2313-2307.

Pascal marseaud, (2016). Illustration-médicales

Patton ., Thibodeau (2010).Renin-angiotensin system Mosby's Medical Dictionary, 9th edition. Elsevier.

Poirier P, JP Després (2003).Obésité et maladies cardiovasculaires: médecine sciences.

Prescrire (2006). Risques de certains traitements chez les patients sans diabète ni complications.

ProfSVT (2015). Régulation de l'hypertension.

Reaven GM. (1988). Role of insulin resistance in human disease. Diabetes; 37:1595–607.

Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) ; p 1769-818.

Richard L., Dominique L (2015).cardiologie ; p-335-356

Ried K., Sullivan TR., Fakler P., Frank OR., Stocks NP (2012). Effect of cocoa on blood pressure. Cochrane Database of Systematic Reviews

Sarafidis PA., Bakris GL (2008). Resistant hypertension. An overview of evaluation and treatment; p: 1749-1757.

Scheen AJ (2004). Management of the metabolic syndrome. Minerva Endocrinol, 29, 31-45.

Scheen AJ., Van Gaal LF(2005). Le diabète de type 2 au cœur du syndrome métabolique : Plaidoyer pour une prise en charge globale Rev Med Liege; 60 : 5-6 : 566-571

Serage Halimi (2003). Le diabète de type 2 ou non insulino-dépendant (DNID). (223b) p2.

Société française d'hypertension artérielle(2013). Recommandation sur La prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte.

Sowers JR (2004). Treatment of hypertension in patients with diabetes. Arch Intern Med, 164, 1850-1857.

Stratton IM, Adler AI et al (2000). On behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*; 321, 405-412.

Taleb A., Mohammed Brahim B., Benrezkallah L., Mahibenkalfat FZ (2003). Exposition au bruit, environnement psychosocial et hypertension artérielle en milieu de travail. P 246–52.

Thiombiano L P, Mbaye A et al (2015). Prévalence de la dyslipidémie dans la population rurale de Guéoul (Sénégal).

Tortora G J., Anagnostakos N (1988). Principes d’anatomie et de physiologie, Montréal, Centre Éducatif et Culturel ; p 888.

Tortora GJ., Drabonski S (2001). Principes d’anatomie et de physiologie

Tradit Chin Med J (2003). Effects of magnetic needle acupuncture on blood pressure and plasma ET-1 level in the patient of hypertension; p:1-290

UK Prospective Diabetes Study Group (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*;352, 837-853.

Uzu T, Kimura G (1999). Diuretics shift circadian rhythm of blood pressure from no dipper to dipper in essential hypertension. P: 8-1635.

VANDER Arthur J et al (1995). Physiologie humaine, 3e édition, Montréal, Chenelière/Mc ; p 814.

Verdecchia P., Staessen JA., Angeli F et al (2009). on behalf of the Cardio-Sis investigators, « Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial » *Lancet* ;p 525-533.

Vijan S, Hayward RA (2004). Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 diabetes mellitus : background paper from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 140, 650-658.

WHO (1999). World Health Organization. Definition, diagnosis and classification diabetes mellitus and its complications.

Wolf-Maier K., Cooper RS., Kramer H et al (2004). Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States; p: 10–17.

Yki-Järvinen H (2000). Management of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular risk : lessons from intervention trials. *Drugs*, 60, 975-983.

Yokoyama Y., Nishimura K., Barnard ND et al (2014). Vegetarian diets and blood pressure. A meta-analysis.

Zimmet P, Alberti KGMM et al (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*; 414: 7–782.