MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCEN
FACULTE DE MEDECINE B. BENZERDJEB

1666
200..-200..

Année 2008

THESE

POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES

SPECIALITE : MEDECINE INTERNE

PREVALENCE DES FACTEURS DE RISQUE DE L'ATHEROSCLEROSE A TLEMCEN

Soutenue publiquement le 1ér juillet 2008 par

YAHIA- BERROUIGUET Abdesselam

Docteur en médecine

Devant le jury composé de ;

Président du jury:
Pr M. Belhadj Faculté de Médecine d'Oran

Membres:
Pr N. Benfenatki Faculté de Médecine d'Alger
Pr A. Cherrak Faculté de Médecine d'Oran
Pr K. Meguenni Faculté de Médecine de Tlemcen

Directeur de thèse :
Mr M. BROURI Faculté de Médecine d'Alger

A Monsieur le Professeur Mansour BROURI, directeur de thèse

Professeur en Médecine Interne,
Chef de service de Médecine Interne,
Clinique Arezki Kehal- Birtraria, El Biar, CHU Alger- Ouest.
Président de la société Algérienne de Médecine Vasculaire (SAMEV)
Past - Président de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI)

Soyez chaleureusement remercié de votre accueil, de ce sujet dont l'intérêt n'a cessé de croître tout au long de son étude. Vos conseils éclairés m'ont aidé à progresser et surmonter les difficultés dans ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A mes maîtres, membres du jury de thèse

Professeurs en Médecine Interne :

- **Pr M. Belhadj**, chef de service de Médecine Interne, EHU Oran et vice Président de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI),
- **Pr N. Benfenatki**, chef de service de Médecine Interne, CHU Rouiba et Présidente de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI),
- **Pr A. Cherrak**, du service de Médecine Interne, EHU Oran et vice Président de la Société Algérienne de Médecine Interne (SAMI)

Professeur en Epidémiologie et Médecine Préventive :

- **Pr K. Meguenni**, chef de service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive au CHU de Tlemcen et ancien doyen de la faculté de Médecine de Tlemcen.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger à ce jury.
Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites.
Nous vous exprimons notre profonde admiration et notre respectueuse gratitude.

REMERCIEMENTS

Beaucoup de personnes ont apporté leur concours au déroulement correct de la phase de recueil des données et de la constitution du fichier informatique.

En premier lieu, nous tenons à remercier nos « enquêtés » qui ont accepté avec gentillesse le dérangement occasionné par les questionnaires, et surtout par la prise de sang le matin à jeun. Nos remerciements vont aussi aux médecins dont le dynamisme, la volonté et l'esprit critique ont été déterminants pour la mise sur pied de l'enquête et pour son déroulement : MM. les docteurs M. Terki- Hassaïne, B. Saouli, S. Tchouar, W. Benziane, et Mme le docteur S. Laribi.

Nous remercions très chaleureusement MM. Lallama, directeur général et le Pr. M. Benyoucef, chef du laboratoire de biochimie du Centre hospitalo- universitaire de Tlemcen, pour le soutien sans défection qu'il nous apporté dans cette étude, ainsi que le Dr C. Méziane, médecin biologiste et le personnel technique pour leur importante et toujours souriante contribution.

Nous sommes aussi très redevables à MM. G. Saïdi, N. Seladji, techniciens supérieurs en santé et A. Benabdesselam, agent en informatique, qui ont assuré la quasi-totalité de la vérification des questionnaires et l'entrée en machine des données. Qu'ils soient assurés de notre reconnaissance.

Mr le Pr. B. Faivre et son équipe d'Ecologie Evolutive du département UMR CNRS 5561 Biogeosciences, de l'université de Bourgogne à Dijon, France, méritent des remerciements tous particuliers. Ils ont réalisé l'essentiel de l'élaboration statistique. Leurs connaissances de ce genre d'étude a permis de résoudre les maintes difficultés rencontrées, avec toujours la même égalité d'humeur et le même souci du travail achevé.

Le service de Médecine Interne, à leur tête le Dr SM. Kendouci Tani, le personnel médical et paramédical sont à remercié ; qu'ils veulent bien trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour leurs soutiens.

Nous voudrions enfin remercier les Professeurs. M. Belhadj et F. Ayad, de la faculté de Médecine d'Oran, M. Benkalfat, M. Benmansour, A. Oussadit, N. Berber, K. Meguenni, M. Boussalah et A. Taleb de la faculté de Médecine de Tlemcen, pour les encouragements et les conseils qu'ils nous ont donné.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

PARTIE I : THEORIE

I. Athérosclérose 4

Chapitre 1 – Épidémiologie 5
- 1.1 Une maladie aux répercussions multiples 5
- 1.2 Une maladie anatomiquement diffuse 5
- 1.3 Ampleur de la maladie en terme de santé publique 5
- 1.4 Première cause de mortalité dans le monde 6
- 1.5 Une disparité selon les régions, l'étiologie et le sexe 7
- 1.6 Prévisions 8

Chapitre 2 –Physiopathologie 9
- 2.1. Structure de l'artère normale 9
- 2.2. Vieillissement de l'artère 11

Chapitre 3 - Anatomopathologie de la plaque d'athérosclérose 15
- 3.1 Introduction 15
- 3.2 Lésions pré- athéroscléreuses 16
- 3.3 Plaque d'athérosclérose simple non compliquée 16
- 3.4 Plaque d'athérosclérose compliquée 18
- 3.5 Localisation sur l'arbre artériel 19
- 3.6 Conséquences cliniques 19

II. L'Athérogénèse 20

Chapitre 1 – Introduction 20
- 1.1 Première approche 20
- 1.2 Évolution des théories 20

Chapitre 2 - Rôle des lipoprotéines de basse densité (LDL) 22
- 2.1 Les différentes LDL 22
- 2.2 Pénétration des LDL 23
- 2.3 Rétention des LDL 25
- 2.4 oxydation des LDL 25
- 2.5 Les différentes LDL oxydées 27
- 2.6 Effets proathérogènes des LDL 27
- 2.7 Conséquences de l'accumulation des LDL 29
- 2.8 Rôle tardif des macrophages 29
- 2.9 Modifications enzymatiques des LDL 29

Chapitre 3 - Rôle des autres lipoprotéines 30
- 3.1 Lipoprotéines de haute densité (HDL) 30
- 3.2 Lipoprotéine (a) 32

Chapitre 4 – Inflammation 34
4.1 Activation des cellules endothéliales 34
4.2 Attraction et activation des monocytes 35
4.3 Cellules musculaires lisses (CML) 36

III. L'Athérothrombose 37
1. Fissuration et rupture de la plaque 37
2. Thrombose 39
3. Conséquences cliniques 40

IV. Obésité et insulinorésistance 41
- Obésité abdominale 41
- Définitions du syndrome métabolique 42

V. Facteurs de risque cardio-vasculaire 46
5.1. Le concept de « FACTEUR DE RISQUE » 46
5.2. Age 47
5.3. Le sexe masculin 48
5.4. Antécédents familiaux 48
5.5. Le tabac 48
5.6. L'hypertension artérielle 49
5.7. Les dyslipidémies 51
5.8. Le diabète 55
5.9. Surcharge pondérale et concept de l'adiposité viscérale 56
5.10. Les facteurs nutritionnels 59
5.11. La sédentarité 60

VI. Risque cardiométabolique 60

VII. Marqueurs de risque 63
1. L'hyperhomocystéinémie 63
2. Les facteurs psychosociaux et environnementaux 63
3. Les facteurs thrombogéniques 63
4. L'élévation de la CRP 64
5. Les traitements hormonaux 64
6. La fréquence cardiaque 65

VIII. PREVENTION 66
8.1. Notion de Préventions primaire et secondaire 66
8.2. Stratégies de prise en charge 66
8.2.1 - Le risque cardiovasculaire absolu 66
8.2.2 - Le risque cardiométabolique 67
8.2.3 - Evaluation du risque cardiovasculaire 68
8.2.4 - Quel seuil d'intervention thérapeutique 69
8.2.5 - Principes de la prise en charge d'un malade polyathéromateux 70

PARTIE II : ETUDE

INTRODUCTION 75

Chapitre 1: DESCRIPTION DU GROUPEMENT URBAIN DE TLEMCEN 76

I. Situation géographique et découpage administratif de Tlemcen 79
II. le cadre physique 79
1) le climat 79
2) La géologie 79
3) La topographie 79
III. Les principaux facteurs socio- économiques 81
1) Evolution de la croissance urbaine 81
2) Typologie de l'habitat 81
3) Les secteurs urbanisés 83
4) La répartition du parc logement 83
5) Distribution spatiale de la population 84
6) Secteurs Urbanisés (UA) de Tlemcen (avec les principaux quartiers) 86

Chapitre 2 : ETUDE DESCRIPTIVE 89

A- **Objectifs** 89
B- **Population et méthodes** 89
1) Population étudiée 89
2) Type d'étude 90
3) Prévalence attendue 90
4) Taille de l'échantillon 90
5) Méthodes d'échantillonnage 91
6) Critères de sélection 93
7) Protocole d'étude 93
8) Pré- enquête 97
C- **Plan d'analyse** 98
D- **Déroulement de l'enquête** 100
E- **Définition des facteurs de risque cardio-vasculaires** 101

Chapitre 3 : RESULTATS 104

A- **Analyse de l'échantillon soumis au dépistage** 104
1) Répartition selon le sexe 104
2) Répartition selon l'âge 105
3) Répartition selon l'âge et le sexe 106
4) Situation de famille 107
5) Niveau d'étude 108
6) Type d'activité professionnelle 109
7) Revenu financier 110
8) Comportement préventif vis-à-vis des maladies cardio-vasculaires 110

B- **Analyse des facteurs de risque cardio-vasculaires** ... 113
- Antécédents familiaux ... 113
- Antécédents personnels ... 115
- Sédentarité ... 115
- Tabagisme ... 116
- Excès pondéral ... 118
- Obésité abdominale ... 119
- Hypertension artérielle ... 120
- Hyperglycémie- Diabète ... 124
- Dyslipidémie ... 128

C- **Analyse comparative des facteurs de risque par sexe et par âge** ... 133
1) Caractéristiques descriptives par sexe ... 133
2) Répartition des facteurs de risque par sexe et par classe d'âge ... 137
2-1. Sédentarité ... 139
2-2. Tabagisme ... 139
2-3. Excès pondéral- Obésité abdominale ... 140
2-4. Hypertension artérielle ... 142
2-5. Hyperglycémie - Diabète ... 144
2-6. Dyslipidémie ... 145
2-7. Syndrome métabolique (Voire Chapitre F) ... 156
D- **Etude des corrélations entre age et autres variables quantitatives** ... 147

E- **Analyse multi variée de l'association des FDR** ... 147
1) Répartition du nombre de FDR dans la population globale ... 147
2) Association entre FDR et antécédents personnels d'accidents CVx ... 149
3) Répartition du nombre de facteurs de risque par sexe ... 151
4) Distribution du nombre de FDR associés par classe d'age et par sexe ... 152
5) Etude des associations de facteurs de risque ... 154

F- **Syndrome métabolique :** Prévalence et évaluation des paramètres (ATP III et IDF) ... 156

1) Dans l'ensemble de la population étudiée ... 156
1. Définition du NCEP- ATPIII ... 156
2. Définition de l'IDF ... 161
3. Comparaison ente les 2 définitions ... 162
2) Syndrome métabolique et anomalies du métabolisme de glucides ... 163
3) Syndrome métabolique et HTA ... 165
4) Syndrome métabolique et Obésité abdominale ... 165
1. Périmètre abdominal (TT) ... 165
2. Indice de masse corporelle (IMC) ... 166
3. Relation IMC et Tour de taille ... 168
4. Périmètre abdominal et anomalies métaboliques (Courbe ROC) ... 170
5) Syndrome métabolique et anomalies du métabolisme des lipides ... 173
6) Etude des associations des critères du syndrome métabolique ... 177
7) Prévalence des itm du syndrome métabolique (population totale, SM+ et SM-) 178

G- **Risque cardiométabolique** 182
1) Risque cardiovasculaire 182
2) Risque métabolique 183

Chapitre 4 : DISCUSSION 184
1) Limites de l'étude 184
2) Critiques et comparaison avec la littérature 185
- La sédentarité 186
- Le tabagisme 187
- Excès pondéral 188
- Le diabète 191
- L'hypertension artérielle 193
- Les dyslipidémies 195
- Le syndrome métabolique 197

1. Prévalence à Tlemcen et dans le monde 197
2. Répartition Homme- Femmes 198
3. Prévalence selon l'âge 199
4. Importance des définitions 200
5. Syndrome métabolique et risque cardiométabolique 201
6. Fréquence des critères du syndrome métabolique 203

- Les facteurs de risques non modifiables 208
- Comportement préventif vis-à-vis des maladies cardio- vasculaire 208

3) Propositions 209
- Dépistage 209
- Prévention 212

Chapitre 5 : CONCLUSION 223

BIBLIOGRAPHIE 228
ABREVIATIONS 243
ANNEXES 246
- Questionnaire 246
- Liste des tableaux 250
- Liste des graphiques 251

PARTIE I - THEORIE

INTRODUCTION

La révolution sanitaire qui s'est opérée au 20ème siècle et la transition démographique qui l'a accompagnée ont entraîné une transformation radicale du tableau de morbidité dans le monde. La transition épidémiologique désigne cette inversion pour laquelle, dans une population donnée, les maladies chroniques non transmissibles (MNT) comme les maladies coronaires, l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité et le cancer se substituent aux maladies infectieuses transmissibles [1].

Cependant cette transformation de la situation épidémiologique ne s'est pas opérée de la même manière à travers le monde. Certains pays ont largement achevé leur transition et ont pratiquement éradiqué les maladies infectieuses classiques alors que d'autres voient apparaître de nouveaux fléaux comme le tabagisme, les maladies non transmissibles et les accidents qui se surajoutent aux maladies transmissibles, alourdissant ainsi la charge de morbidité.

Dans ce contexte de transition épidémiologique, L'athérosclérose consiste en un ensemble de lésions qui conduisent à l'apparition et au développement de maladies cardio-vasculaires (MCV) invalidantes ou mortelles. Ces maladies, dont une très large fraction est la conséquence de l'athérosclérose, représentent la première cause de décès dans le monde **(Tableau 1. 1)** [2]. En 2001 elles représentaient, d'après les statistiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 29% des décès dont environ 13% par cardiopathie ischémique et 10% par maladies cérébro-vasculaires [3].

Aujourd'hui, l'incidence de ces pathologies est plus élevée en Amérique du Nord et dans le Nord de l'Europe mais plus faible en zone méditerranéenne. Globalement, la prévalence est corrélée au stade d'industrialisation et à l'âge moyen de la population dans une contrée. Ceci, au vu du développement accéléré de nombreux pays, notamment en Asie, laisse présager une importante hausse de l'incidence des maladies cardiovasculaires qui vont devenir la première cause de mortalité sur la planète [4].

Cette épidémie de MCV peut s'expliquer, en grande partie, par le vieillissement de la population et par l'accroissement de l'exposition à un certain nombre de FDR (interaction de facteurs comportementaux et génétiques). Cependant, les différences d'incidences constatées entre pays, au sein d'un même pays et selon les époques, indiquent que les MCV) dépendent des caractéristiques sociales, culturelles et économiques [5].

Au cours des vingt dernières années, et à l'instar de nombreux pays dits " en voie de développement (Afrique du Nord, Moyen Orient et Asie) [6] , l'Algérie [7] vit une phase de transition démographique marquée par une baisse prononcée de la fécondité (passée de 2.7% à 1.89%, de 2001 à 2006, statistiques ONS, 2006) et une augmentation notable de l'espérance de vie à la naissance (passée de 58 ans à 73.3 ans de 1965 à 2006, statistiques ONS, 2006), avec un vieillissement de la population, résultante de la remarquable dynamique de développement socio-économique et sanitaire, et de la transition nutritionnelle (occidentalisation du mode vie, adoption de nouvelle habitudes alimentaires). Ces changements, se sont traduits par l'entrée de l'Algérie dans une transition épidémiologique caractérisée par la régression de la part de la mortalité par les affections transmissibles et l'accroissement de celle des maladies non transmissibles dominée par la mortalité cardio-vasculaire, qui en représente 26,1% (Synthèse enquête mortalité, Etude Tahina : Transition Epidémiologique et Impact sur la Santé en Afrique du Nord - INSP Janvier 2005) [82].

Le fardeau croissant des maladies cardiovasculaires menace de submerger les services de santé publique. Par conséquent, la lutte contre ces maladies, qui passe par l'identification, la compréhension, la prévention et le contrôle plus efficace des facteurs de risque (FDR) de l'athérosclérose, demeure un enjeu d'actualité de santé publique ;

Aussi, dans le cadre de la stratégie de surveillance mondiale mise en place, l'OMS a recommandé pour la région Africaine l'approche STEPS. Une approche intégrée de surveillance, de prévention et de prise en charge des maladies non transmissibles (MNT). C'est ainsi que notre pays fait l'objet d'un plan de mesure des FDR des maladies non transmissibles, appelé Steps "Wise" de l'OMS [8]; Les données recueillies permettront la prise de décisions en vue de proposer des stratégies de santé adaptées au contexte de la transition, de déterminer les priorités en santé publique et d'élaborer les plans de prévention, ce qui permettrait de réduire les FDR et ralentir cette épidémie émergente de MNT [8, 9], seule alternative pouvant réduire le coût de la prise en charge de ces maladies en pratique de santé publique.

Dans ce contexte, cette enquête est réalisée, durant la période 2005 - 2007.
Son objectif est d'estimer la prévalence des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires chez la population Tlemcenienne âgée de 25 ans et plus, d'analyser leur distribution en fonction de certaines caractéristiques de la population tel que l'âge ou le sexe et évaluer l'association entre certains facteurs de risque des maladies cerdiovasculaires.

Les résultats de cette enquête vont permettre d'initier des interventions appropriées ciblées et planifiées, de surveiller les tendances des niveaux des facteurs de risque cardiovasculaires, d'évaluer l'impact des interventions et de comparer nos données avec ceux des autres régions du pays.

La première partie, théorique, a été de faire le point sur les connaissances actuelles au sujet de l'athérosclérose, de l'athérothrombose, des facteurs de risque cardiovasculaires, et du terrain sur lequel ils se développent- la paroi vasculaire et, les différentes phases de croissance.

La seconde, partie « étude », répond à un schéma général reconnu en géographie de la santé et qui comprend, une description de l'espace urbain et, identification d'unités spatiales au sens large du terme d'une part, et une approche de dépistage des facteurs de risque cardio-vasculaires, de la population de Tlemcen d'autre part.

Introduction :

ENCYCL. L'athérome artériel est sous la dépendance de l'alcoolisme, du saturnisme, de la syphilis, de l'arthritisme, de la vieillesse, etc. On constate chez l'athéromateux que les artères sont dures, que le pouls est brusque et tendu, etc. Le traitement consiste en l'administration des iodures alcalins, et lorsqu'il y a une pression sanguine exagérée, les courants de haute fréquence sont indiqués. *LAROUSSE UNIVERSEL Ed. 1922.*

Athérosclérose (ATS), athérome... Les termes sont anciens, mais la maladie évoquée est plus que jamais d'actualité. D'une physiopathologie complexe, l'ATS a fait l'objet de nombreuses controverses: tant sur ses causes (existence d'une exception française, rôle du cholestérol...) que sur les mécanismes de sa formation, sur laquelle plusieurs théories se sont succédées.

La première partie, théorique, but de ce travail a été de faire un point sur les connaissances actuelles au sujet de l'athérosclérose, des facteurs de risque cardiovasculaires, du terrain sur lequel elle se développe- la paroi vasculaire - aux mécanismes d'actions des traitements préventifs, en passant par ses différentes phases de croissance.

L'ATS est, de loin, la première cause de mortalité au niveau mondial, et à l'origine de la plupart des maladies cardio-vasculaires (MCV). Dans le monde, plus de 16 millions de personnes décèdent chaque année de ces maladies, ce qui représente près d'un tiers de tous les décès. Dans les pays industrialisés, l'ATS, responsable d'environ 50% des décès, est la première cause de mortalité.

Pathologie dont la définition est anatomopathologique, elle ne se manifeste qu'au bout de plusieurs années d'évolution infra clinique. Sa prévention, plus encore que le traitement, reste donc capitale.

Définition de l'OMS : "L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôt calcaires ; le tout s'accompagnant de modifications de la media [10]. L'ATS est un type d'artériosclérose.

Artériosclérose : Terme générique désignant l'épaississement de l'intima artérielle avec amincissement fibreux de la media, alors que l'athérosclérose ne touche que la media. De plus, l'artériosclérose touche aussi les artères de petit calibre et les artérioles.

Athérome : Athérome n. m. (du gr. athera, bouillie). Autrefois, tumeur enkystée, remplie de matière sébacée ; vulgairement appelée loupe. Aujourd'hui : Portion lipidique des plaques athéroscléreuses.

Découverte et historique :

- En 1746, le médecin allemand, l'anatomiste JF KRELL a isolé et décrit pour la première fois des concrétions calciques au niveau de la paroi artérielle, différentes des éléments osseux, qu'il appelle "*plaques osseuses*".
- Près de cent ans plus tard, en 1833, qu'apparaîtra le terme d'athérosclérose, nom donné à ce durcissement de la paroi artérielle par un médecin strasbourgeois, LOBSTEIN [11].
- Vogel (1843) isole des éléments de cholestérol dans ces lésions
- Marchand (1904) décrit une matière « jaunâtre » entre la tunique interne et moyenne.
- Définition de l'OMS en 1958.

I. Athérosclérose :

CHAPITRE 1 - Épidémiologie :

1.1 Une maladie aux répercussions multiples

Les conséquences de la formation de plaques d'athérome se manifestent à différents niveaux. Elles sont responsables d'affections aiguës [10] :

- Cardiopathies ischémiques dues à l'athérosclérose (ATS) des artères coronaires ;
- Accidents vasculaires cérébraux (AVC) dus à l'ATS des artères à visée encéphalique;
- Artérite dues - dans 90% des cas à l'ATS des artères des membres inférieurs [12].
- Ischémies aiguës des membres.

Aussi, l'ATS peut toucher toutes les artères, et entraîner des manifestations ischémiques chroniques (par exemple, l'artérite mésentérique) ou aiguës (infarctus mésentérique).

1.2 Une maladie anatomiquement diffuse

L'ATS ne se manifeste pas de façon exclusive au niveau d'un seul territoire (carotidien, coronaire ou artériel des membres inférieurs); la découverte d'une atteinte d'un territoire s'accompagne souvent d'une atteinte asymptomatique d'un autre territoire **(Fig. 1.1)** [12].

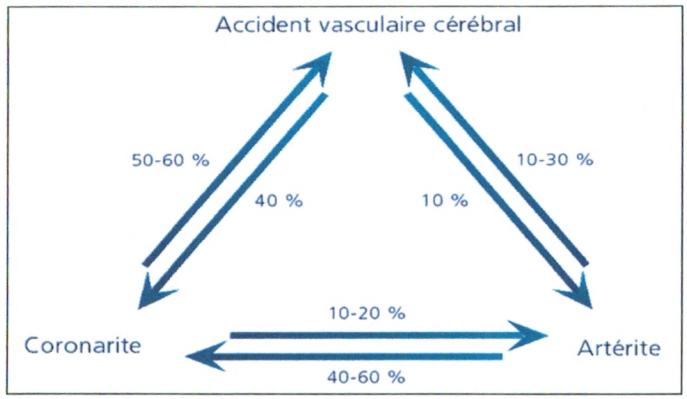


Figure 1.1-Prévalence d'une atteinte athéroscléreuse asymptomatique (<—) en présence d'une localisation symptomatique (—>) [18]

1.3 Ampleur de la maladie en terme de santé publique

• **L'incidence** (nombre de nouveau cas d'une pathologie donnée durant une période de temps définie par rapport à la population à risque) de l'ATS et des manifestations cliniques précoces associées est plus élevée en Amérique du Nord et dans le Nord de l'Europe (Scandinavie, Irlande, Ecosse…). Ce gradient Nord / Sud d'incidence est le même que pour les taux de mortalité.
Dans le registre MONICA [13] *(Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular diseases)*, les taux d'événements coronariens étaient à 210/100 000 à Barcelone, à 274/100 00 en France et à 777/100 000 à Belfast (période 1985-1995).

Pour la population Française, l'incidence des accidents vasculaires cérébraux et des cardiopathies ischémiques est pour chaque pathologie de l'ordre de 120 à 130 000 nouveaux cas par an. Dans l'étude de Framingham l'incidence de la claudication intermittente était de 3.6 ‰ par an pour les hommes et 1.6 ‰ par an pour les femmes.
Une des principales causes de la disparité de l'incidence de l'ATS est la prévalence des facteurs de risque, comme l'a montré notamment l'étude des populations migrantes ; Par exemple, l'étude « Ni Hon San » [14] a comparé trois groupes de même origine ethnique (japonaise rurale), un groupe vivant de manière traditionnelle au Japon, un groupe émigré à

Hawaii et de culture en partie occidentalisée, et un groupe installé en Californie avec un régime très riche en graisses saturées.

L'incidence de la maladie coronaire était très faible dans le groupe demeuré au Japon, trois fois plus élevée dans le groupe Californien et intermédiaire chez les japonais d'Hawaii. Les populations industrialisées ont souvent un régime plus riche en graisses animales, ont moins d'activité physique, fument davantage, et sont plus souvent diabétiques que les populations des pays en voie de développement, accumulant ainsi les facteurs défavorables et augmentant leur risque global de développer une maladie cardiovasculaire.

• Ainsi **la prévalence** (nombre de sujets atteints par une pathologie par rapport à la population générale à un moment donné) de l'athérosclérose symptomatique augmenterait progressivement dans les pays occidentaux.

La prévalence de la claudication intermittente d'origine vasculaire est de l'ordre de 2 à 4% dans la population générale. On considère que près de deux fois plus de sujet présentent la maladie. Ces chiffres augmentent très nettement avec l'âge.

• Quant à **la morbidité**, elle est beaucoup plus difficile à analyser que la mortalité ; les définitions des « états pathologiques » sont variables suivant les études. Le plus souvent les données portent sur les symptômes : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, claudication intermittente. La pathologie est longtemps asymptomatique ou pauci symptomatique donc non dépistée.

1.4 Première cause de mortalité dans le monde

Les maladies cardiovasculaires (MCV), complications de l'ATS sont responsables des deux premières causes de mortalité dans le monde (**Tableau 1.1**) [2]. En 2001, elles représentaient 29% des décès, d'après les statistiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dont environ 13% pour les cardiopathies ischémiques et 10% pour les MCV.
Dans le même temps, au Maghreb, la Tunisie enregistrait 28.2% de décès par MCV [15].

Rang	Cause de décès	Nombre annuel de décès ($\times 10^3$)
	Toutes causes confondues	**50 467**
1	Ischémies cardiaques	6 260
2	Accidents vasculo cérébraux	4 381
3	Insuffisances respiratoires infectieuses	4 299
4	Diarrhées	2 946
5	Désordres périnataux	2 443
6	Broncho-pneumopathie chronique obstructive	2 211
7	Tuberculose (HIV positifs exclus)	1 960
8	Rougeole	1 058
9	Accidents de la route	999
10	Cancers (trachée, bronches ou poumons)	945
11	Malaria	856
12	Mutilation volontaire	786
13	Cirrhose du foie	779
14	Cancer gastrique	752
15	Anomalies congénitales	589
16	Diabète	571
17	Violence	563
18	Tétanos	542
19	Néphrite et néphrose	536
20	Noyade	504

Tableau 1.1 - Principales causes de décès dans le monde en 1990 [2]

Ces MCV, lorsqu'elles ne sont pas fatales sont à l'origine de séquelles fonctionnelles sévères :

- Paralysie, troubles sensitifs, troubles du langage... dans le cas des AVC ;
- Apparition d'une insuffisance cardiaque, de troubles du rythme... dans le cas d'un infarctus du myocarde (IDM) ;
- Amputations dans les cas de l'artériopathie des membres inférieurs (AOMI).

L'IDM et les AVC se placent respectivement 5 et 6 rangs des pathologies invalidantes [16].

1.5 Une disparité selon les régions, l'étiologie et le sexe

- **Selon les régions**, la mortalité est la plus élevée en Europe de l'Est et en Russie, intermédiaire en Europe du Nord et en Amérique du Nord ; ils sont le plus bas en Europe du Sud et au Japon. Ces variations sont parfois très importantes. Par exemple, pour 100 000 habitants [17], le nombre de décès lié aux maladies cardiaques, est de l'ordre de :
  - 51 au Japon;
  - 95 en France ;
  - 255 aux Etats-Unis
  - 363 en Écosse.

La même disparité Nord- Sud Européenne existait en France, selon l'étude, au profit des régions du Sud-Ouest (la mortalité coronaire à Lille, Strasbourg et Toulouse, est respectivement de, 92, 82 et 58 pour 100 000 habitants).

Cette disparité, observée alors que les principaux facteurs de risque (FDR) sont sensiblement équivalents d'une région à l'autre, a été baptisée par les Américains "*The French Paradox*" [16]. Nombre d'auteurs ont attribué cette protection, vis-à-vis des MCV, à des facteurs diététiques. C'est l'alimentation de type "méditerranéenne" (riche en légumes, en fruits, pain, huiles végétales, et pauvre en beurre) associée à une consommation modérée d'alcool (essentiellement du vin), rencontrées dans le Sud-Ouest, qui semble jouer un rôle décisif. Cette protection est d'ailleurs observée, ailleurs en méditerranéens comme le sud de l'Italie, la Grèce, et surtout l'île de Crète, "étude des sept pays"qui avait la mortalité coronarienne la plus faible, trois fois plus faible qu'au Japon, qui possédait, jusque là, la mortalité - coronarienne et toutes causes confondues- la plus faible du monde.

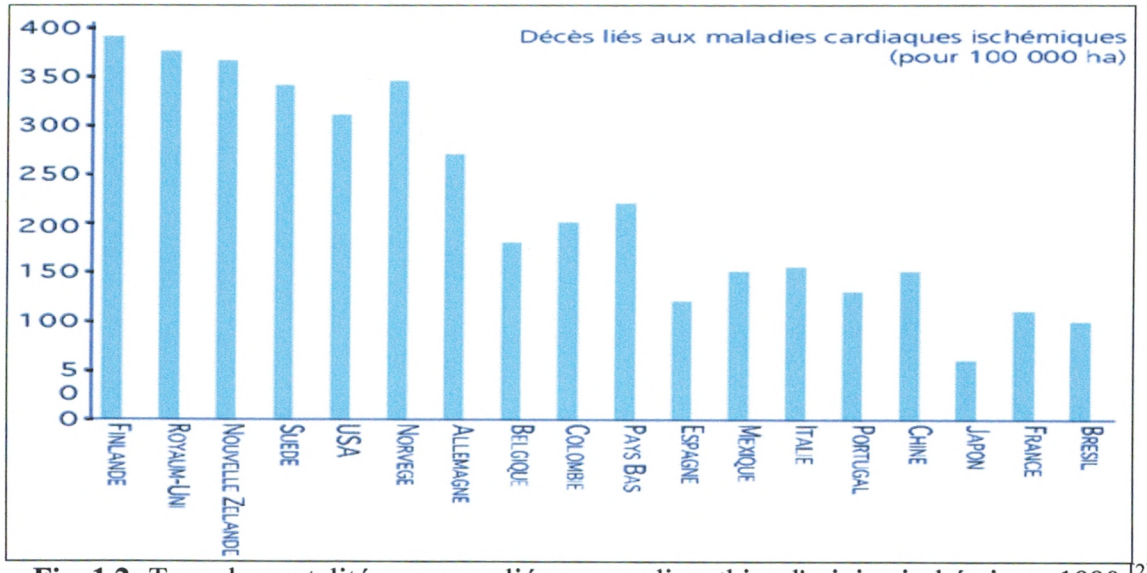


Fig. 1.2- Taux de mortalité, par pays, liée aux cardiopathies d'origine ischémique, 1990 [2]

- **Les étiologies** des décès cardiovasculaires, sont dominées en Amérique du Nord et en Europe du Nord, par les cardiopathies ischémiques; par contre en Europe du Sud, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont dominants.
- Quant au **sexe**, dans les études de cohortes limitées aux pays occidentaux, les taux de mortalité étaient plus élevés pour les hommes que pour les femmes, en particulier chez le sujet jeune.

En 2001, les chiffres de l'OMS sur la population mondiale ne retrouvaient pas de différence pour les décès par cardiopathie ischémique; les taux étaient d'environ 13% dans les deux sexes. Les taux de mortalité par AVC étaient plus élevés chez la femme que chez l'homme. Ces pathologies représentent la première cause de mortalité chez la femme et la deuxième chez l'homme. Les AVC surviennent principalement chez les sujets âgés.

En **France**, environ 38 % des français meurent chaque année de MCV qui, représentent ainsi la 1ère cause de décès, majoritairement constituée par les AVC et les infarctus du myocarde (170.000 décès/an); Selon l'étude Monica [13], avant 65 ans, 12% des décès féminins et 16 % des décès masculins lui sont imputables.

Les décès prématurés par cardiopathie ischémique sont l'apanage de l'homme (44% des décès surviennent avant l'âge de 65 ans, contre moins de 5% des décès féminins), alors que les décès par maladies cérébro-vasculaires surviennent dans leur très grande majorité au-delà de 65 ans (87% chez les hommes, 95% chez les femmes).

Outre ces conséquences, ces accidents cardiovasculaires, lorsqu'ils ne sont pas fatals, ils sont à l'origine de séquelles fonctionnelles sévères :

- Paralysie, troubles sensitifs, troubles du langage... dans le cas des AVC ;
- Apparition d'une insuffisance cardiaque, de troubles du rythme... dans le cas d'un infarctus du myocarde (IDM) ;
- Amputations dans les cas de l'artériopathie des membres inférieurs (AOMI),

Les cardiopathies ischémiques et les AVC sont placés respectivement aux 5 et 6 places des pathologies invalidantes [16].

1.6 Prévisions [16]

Classées aux premières places des causes de décès dans le monde, les MCV devraient garder ce rang dans le futur, malgré le bénéfice obtenu lors de ces trois dernières décennies, en réponse à la mise en œuvre de nouveaux traitements (bloquants dans le post-infarctus qui préviennent la mortalité ou la récidive), à l'optimisation de la prise en charge des FDR et à leur prévention.
En effet, Le vieillissement des populations occidentales risque d'entraîner une augmentation importante de la prévalence des MCV. En outre, de nouveaux FDR ou leur extension à des populations jusque là préservées, pourraient avoir un effet délétère (tabagisme féminin, sédentarité, habitudes alimentaires).

Il est donc nécessaire d'insister sur le rôle majeur de la prévention primaire et le dépistage des populations à risque.

Cause de décès :	Rang 1990	2020	Progression
Ischémies cardiaques	1	1	0
Accidents vasculo- cérébraux	2	2	0
Insuffisances respiratoires d'origine infectieuse	3	4	□□
Diarrhées	4	11	+7
Troubles périnataux	5	16	+11
Broncho-pneumopathies chroniques obstructives	6	3	-3
Tuberculose	7	7	0
Rougeole	8	27	+19
Accidents de la route	9	6	-3
Cancers (trachée, bronches ou poumons)	10	5	-5
Malaria	11	29	+18
Mutilation volontaire	12	10	-2
Cirrhose du foie	13	12	-1
Cancer gastrique	14	8	-6
Diabète	15	19	+4
Hors "Top 15" :			
Violence	16	14	-2
Blessures de guerre	20	15	-5
Cancers du foie	21	13	-8
Sida	30	9	-21

Tableau 1.2 -Evolution du classement des causes de décès dans le monde : données de 1990 et prévisions pour 2020 [16]

CHAPITRE 2 -Physiopathologie :

2.1 Structure de l'artère normale : Les artères répondent toutes à un modèle commun d'organisation [18]. Leur paroi est constituée de trois tuniques qui, de l'intérieur vers l'extérieur, sont : l'intima, la media et l'adventice **(Fig. 2. 1)**

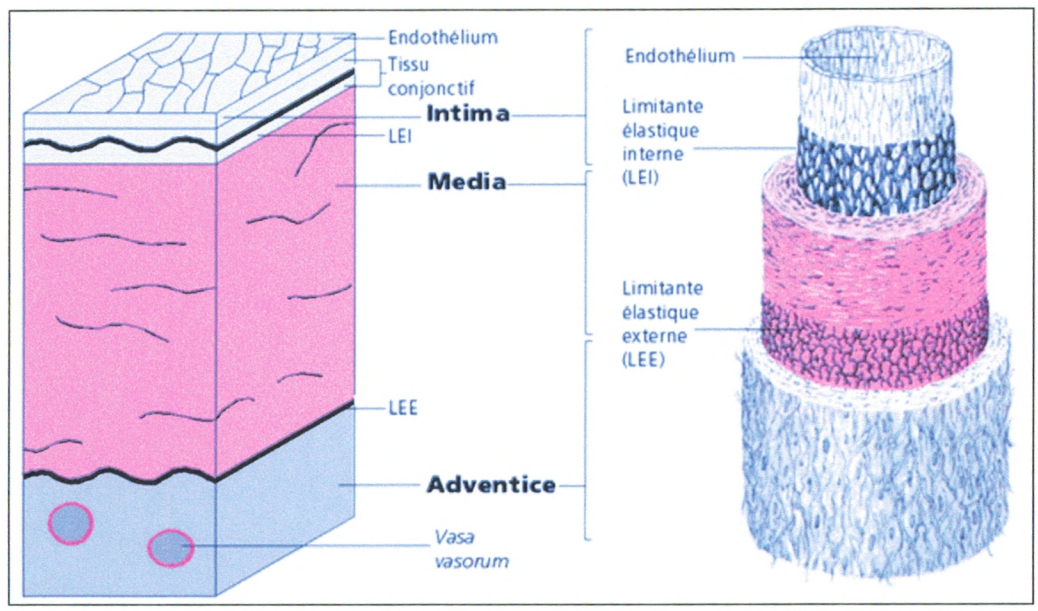


Figure 2.1 - Structure de la paroi artérielle [19]

2.1.1 Intima, tunique la plus interne et la plus fine ; c'est à ce niveau que se développe l'athérosclérose. Elle est constituée :

- d'une couche unique de *cellules endothéliales*, imbriquées les unes dans les autres et formant une couverture étanche; l'endothélium possède différentes propriétés : **(Fig. 2.2)**
  - Activités métaboliques: synthèse de substances vasoactives (EDRF, endothéline), conversion de l'angiotensine ;
  - Thromborésistance : synthèse de prostaglandine I_2, d'antithrombine III, de α_2-Macroglobuline et d'activateur tissulaire du plasminogène ;
  - Fonction immunitaire : synthèse d'IL-1.
- d'une couche de *tissu conjonctif* fibro-élastique ;
- d'une lame de fibre élastique constituée d'élastine, la *limitante élastique interne*.
- Parfois, on observe un épaississement de la zone sous-intimale : le *coussinet intimal*, constitué de cellules musculaires lisses et de macrophages. Ces épaississements sont observés dès la vie fœtale. Leur nombre augmente avec l'âge.

La couche sous endothéliale de *tissu conjonctif* - où se forme la plaque d'athérome - contient des fibres de collagène, quelques fibres élastiques, des fibres musculaires lisses et des fibroblastes qui produisent des protéoglycannes, des glycosaminoglycannes - en particulier des héparane-sulfates, du glycogène, de l'élastine et de la laminine ; elle renferme également un grand nombre de cellules du système immunitaire. Il faut également noter que les héparane-sulfates sont aussi produits par les cellules endothéliales [20].

2.1.2 Media: tunique moyenne, la plus épaisse, constituant principal de l'artère, faite :

- essentiellement de *cellules musculaires lisses*, empilées de façon concentrique en couches appelées *unités lamellaires*. Le nombre de ces couches varie suivant le type d'artère : d'une couche, pour les artérioles, à plusieurs couches, pour les artères élastiques.

Chaque *unité lamellaire* est composée de cellules musculaires lisses entourées d'une matrice extra-cellulaire constituée des protéines fibreuses et élastiques (collagène et élastine) et de muco-polysaccharides. Hormis dans l'aorte thoracique, la média est avasculaire, sauf dans sa partie externe qui reçoit l'irrigation des *vasa vasorum* de l'adventice.

- Une lame d'élastine, la *limitante élastique externe*, séparant la media de l'adventice. Cette limitante n'est toutefois rencontrée que dans les vaisseaux de fort calibre.

2.1.3 Adventice :

C'est la tunique externe. Elle est constituée :

- d'un *tissu conjonctif* peu organisé, riche en collagène et en fibres élastiques, et contenant des fibroblastes et des adipocytes ;
- d'une *enveloppe* qui assure l'ancrage des artères aux structures avoisinantes.
- Elle est irriguée par des *vasa vasorum* qui ont un rôle nourricier pour l'adventice, elle-même et pour la partie externe de la media.
- Un réseau de nerfs vasomoteurs non myélinisés rejoint les fibres musculaires lisses de la media.
- Elle est aussi parfois parcourue par des fibres musculaires lisses longitudinales.

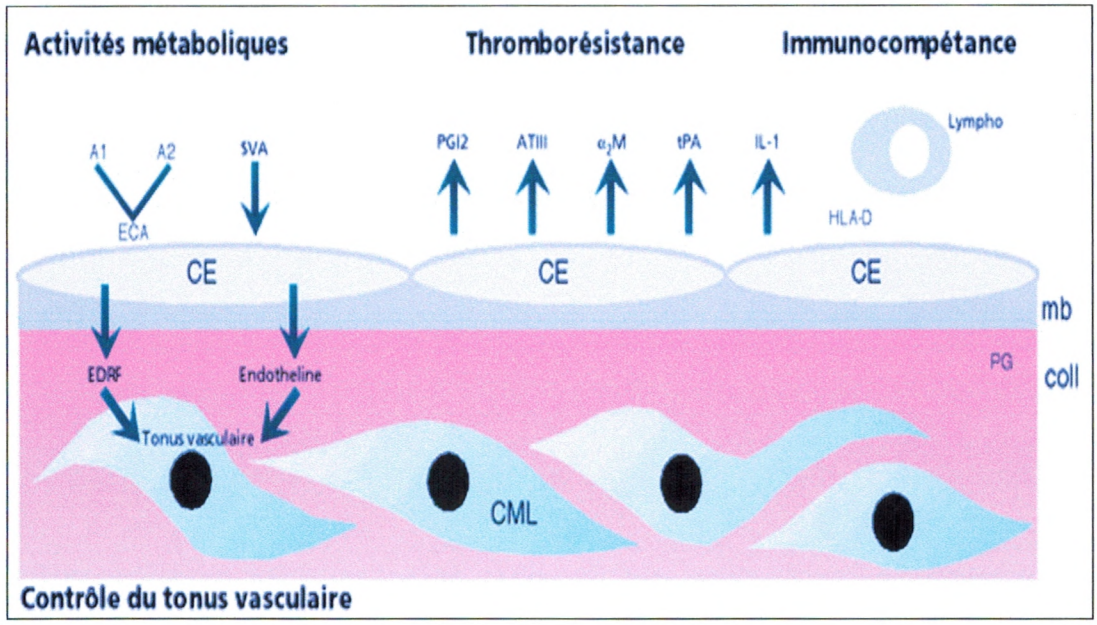


Figure 2.2- Résumé des diverses propriétés des cellules endothéliales

A1 : Angiotensine 1 ; **A2**: Angiotensine 2 ; **ECA**: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ; **SVA** : Substances Vaso-Actives; **CE**: Cellule Endothéliale ; **EDRF** : Endothelial Derived Relaxing Factor ; **PGI2** : Prostaglandine I2 (Prostacycline) ; **AT-III** : Antithrombine III ; ; **α_2M** : α_2-Macroglobuline; **tPA** : Activateur tissulaire du Plasminogène ; **IL-1** : Interleukine 1 ; **CML** : Cellules Musculaires Lisses ; **HLA-D** : Antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité ; **coll** : collagène ; **Lympho**: Lymphocyte ; **mb** : membrane basale ; **PG** : Protéoglycannes

2.1.4 Particularités selon le calibre :

1. Artérioles : constituées d'un endothélium et d'une limitante élastique interne.
2. Petites et moyennes artères : de type musculaire (les fibres musculaires lisses)
3. Grandes artères : Elles sont de type élastique, riches en élastine.

2.2 Vieillissement de l'artère :

De tout le système cardiovasculaire, le compartiment artériel est celui qui supporte les modifications les plus importantes au cours du vieillissement [22].

Il est important de noter la différence entre ce vieillissement physiologique et les différentes maladies de l'arbre artériel liées à l'âge, en particulier l'athérosclérose. Alors que le vieillissement - même si son importance varie selon la localisation sur l'arbre artériel - est un phénomène diffus, l'athérosclérose est une affection localisée. Par contre, l'artériosclérose, autre phénomène diffus, peut être assimilée à une forme extrême de vieillissement artériel.

2.2.1 Modifications morphologiques :

Ce phénomène de vieillissement apparaît précocement au niveau des artères coronaires (vers 5 ans) et plus tardivement au niveau de l'aorte (vers 18 ans) ; il est plus marqué à certains endroits de l'arbre vasculaire de géométrie variable : bifurcations et courbures [18].

De plus, le vieillissement artériel affecte différemment les vaisseaux, selon son type :

- Les grosses artères de type élastique voient leur diamètre interne et externe augmenter de façon importante, ainsi que leur longueur ; il en résulte l'apparition de tortuosités artérielles.

- Les petites artères de type musculaire voient leur diamètre externe peu modifié, alors que leur diamètre interne diminue, du fait de l'épaississement intimal [22].

L'étude de VIRMANI *et al.* [21] décrit les variations de morphologie de l'aorte humaine en fonction de l'âge. Cette étude montre que la circonférence aortique augmente avec l'âge, quelle que soit la section de l'aorte considérée : crosse de l'aorte, aorte thoracique descendante, aorte abdominale haute (supra rénale) et basse (au dessus de la bifurcation aortique). L'épaississement intimal progresse avec l'âge, et est marqué au niveau de l'aorte abdominale.

Le vieillissement des artères consiste donc :

- Essentiellement en un épaississement continu et symétrique de l'intima, lié à l'hypertrophie des cellules musculaires lisses, et ;
- A un moindre degré à un épaississement de la media.

2.2.2 Modifications cellulaires :

2.2.2.1. Cellules endothéliales :

A. Aspect morphologique :

L'aspect morphologique des cellules endothéliales n'est pas modifié au cours du vieillissement [22]. On retrouve toutefois chez l'adulte âgé une proportion importante de cellules endothéliales géantes et multinuclées [22] (jusqu'à 40%), alors que ces cellules sont plus rares chez l'enfant. Certains auteurs ont montré que la présence de ces cellules serait corellée, plus encore qu'à l'âge, à la progression des lésions athéroscléreuses.

L'agression [18] des cellules endothéliales par différents éléments (lipides sanguins, hypoxie tissulaire, complexes antigène-anticorps, hypertension artérielle, traumatismes...) et le vieillissement entraînent :

- une perméabilité de l'endothélium ;
- un enrichissement de la paroi en constituants sanguins (lipoprotéines, et glycosaminoglycannes) au niveau du sous- endothélium et des couches internes de la média.

De plus, avec l'âge, l'activité métabolique des cellules endothéliales augmente et contribue à l'apparition intimal de matériel fibreux (élastine microfibrillaire et protéoglycannes) [22].

B. Fonctions endothéliales :

Au cours du vieillissement, elles semblent s'altérer, à différents niveaux [22] :

- Diminution de la sécrétion de substances vasodilatatrices.
- Diminution de la relaxation dépendante de l'endothélium, induite par l'endothélium Dependant Relaxing Factor (EDRF). Elle est diminuée chez le rat âgé et laisse place à une vasoconstriction au cours du vieillissement chez l'homme. Ceci pourrait être lié :
  - à une diminution de production d'EDRF,
  - ou à une diminution de l'effet de l'EDRF qui aurait plus de mal à atteindre la couche musculaire des artères (épaississement intimal, faible demi-vie du médiateur)
- Diminution de la réponse contractile à l'endothéline-1 chez le rat [59].
- Diminution de la synthèse de prostacycline PGI_2 (par des cellules endothéliales en culture), qui pourrait avoir un rôle dans le développement et la progression de la thrombose et l'athérosclérose.
- Augmentation de la perméabilité endothéliale vis-à-vis des macromolécules plasmatiques, aussi bien sur des modèles de couches unicellulaires de cellules endothéliales en culture que chez le rat, qui semble liée à l'accumulation de protéines glycosylées au cours du vieillissement mais aussi du diabète.

2.2.2.2. Cellules musculaires lisses : Au cours du vieillissement, la masse constituée par les cellules musculaires lisses augmentent, alors que leur densité diminue ; ce phénomène s'explique par l'hypertrophie cellulaire [22]. Les cellules musculaires lisses âgées (chez le rat) prolifèrent plus rapidement que les cellules jeunes. Cette activité a été rattachée :

- à une production accrue de PDGF (Platelet Derived Growth Factor) et
- à une diminution de la sécrétion de facteurs inhibiteurs (les héparane-sulfates).

Des expérimentations in vitro on montré que cette augmentation d'activité était observée, non pas sur les sujets âgés, mais sur les tissus artériels âgés. On sait aussi que les cellules musculaires lisses adoptent, au cours du vieillissement, un phénotype « *jeune* », c'est-à-dire sécrétoire et prolifératif; perdant leur caractéristique de contractilité. Les cellules musculaires passent d'un état «*contractile*» (cellules quiescentes dans la paroi adulte normale) à un phénotype «*synthétique* » (cellules musculaires lisses proliférantes myo-intimales). On pense donc que les cellules musculaires lisses de la media subiraient une dédifférenciation pour retrouver un potentiel prolifératif amplifié, tel que celui des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle du foetus et du nouveau-né [22].

2.2.2.3. Autres cellules :

A. Fibroblastes :

Le vieillissement *in vivo* des fibroblastes est mal connu. Mais placés en culture, les fibroblastes prolifèrent jusqu'à épuisement; ce phénomène a rarement été observé *in vivo* [22]

B. Cellules immunitaires :

On retrouve, dans l'intima des artère âgées, des cellules mononucléées, sans que leur présence soit liée à l'athérosclérose [22]. Le rôle de ces cellules est mal connu :

- Les macrophages possèdent des récepteurs capables de reconnaître les protéines ayant subi une glycation non enzymatique et qui s'accumulent au cours du vieillissement.

La liaison aux récepteurs entraîne la sécrétion IL-1 (Interleukine 1) et de TNF (Tumor Necrosing Factor ou cachectine) qui, à leur tour, entraînent :

- des processus de dégradation par induction de la sécrétion d'enzymes protéolytiques par les cellules de la paroi ;
- ou des phénomènes de prolifération.

- Les cellules mononuclées pourraient aussi entraîner une dégradation de l'élastine (par libération d'élastases leucocytaires) ou participer à des processus de réparation de la paroi.

2.2.3 Modification de la matrice extracellulaire :

Au cours du vieillissement, la matrice extracellulaire subit elle aussi des modifications. Il y a augmentation du contenu en protéines fibreuses avec augmentation du rapport collagène / élastine, ce qui entraîne une rigidification des artères [22].

2.2.3.1. Limitante élastique interne : La limitante élastique interne est très épaissie. Les fibres qui la composent se fragmentent et apparaissent moins bien organisées.

2.2.3.2. Intima: Dans l'intima apparaissent de nouvelles fibrilles et micro-fibrilles d'élastine, qui pourraient participer à la formation de nouvelles lamelles élastiques à la face luminale de la limitante élastique interne [22]. Certains auteurs pensent aussi que les lames élastiques les plus internes de la limitante élastique interne subissent des phénomènes de fragmentation : la disparition d'une ou plusieurs de ces lames aboutirait à l'incorporation des couches les plus internes de la media dans l'intima et participerait à l'épaississement de cette dernière.

2.2.3.3. Media :

a. Dans laquelle, les fibres élastiques se raréfient, se fragmentent et se dispersent dans l'espace inter lamellaire. Cette dégénérescence pourrait être due à la production accrue, avec l'âge, d'élastases par les cellules musculaires lisses, les fibroblastes et les leucocytes. La synthèse d'élastine est diminuée, ce qui diminuerait le remplacement des fibres dégradées.

b. Il y a aussi dans la media, augmentation de la concentration en collagène, certaines de ces fibres de collagène étant dispersées dans la matrice, avec une organisation moins bien structurée autour des lames élastiques [22].

2.2.3.4. Plaques fibreuses : Dans l'épaississement intimal se forment des plaques fibreuses, constituées de collagène associé à des protéoglycannes, des fibres élastiques et des cellules musculaires lisses. La formation de ces plaques fibreuses participe à la rigidification des artères, qui est aussi majorée par des modifications du collagène. Avec l'âge, le collagène subit des glycations non enzymatiques qui mènent à un collagène à la rigidité augmentée. Devenant plus résistant aux collagénases, l'accumulation de ce collagène sera facilitée [22].

2.2.4 Dynamique du vieillissement artériel : Le déroulement du vieillissement artériel est encore mal connu. Le remodelage progressif de la paroi semble toutefois être interprété comme une adaptation aux nouvelles conditions mécaniques et biochimiques auxquelles sont soumises les artères.

2.2.4.1. Dégénérescence des fibres élastiques : Outre leur destruction enzymatique accrue et la diminution de leur synthèse que nous avons déjà citée, les fibres élastiques semblent aussi se fragmenter en raison des contraintes mécaniques que subit la paroi artérielle lors de chaque systole [22].

2.2.4.2. Remodelage de la paroi : L'augmentation du calibre artériel, au cours du vieillissement, est plus importante dans les gros troncs artériels, c'est-à-dire dans les artères de type élastique, riches en élastine, que dans les artères de plus faible calibre. La perte progressive du matériel élastique serait ainsi responsable de cette augmentation de calibre.

Associée à la dégradation élastique, l'hypertension artérielle entraîne aussi un remodelage de la paroi par augmentation des contraintes exercées sur cette dernière.

Les forces mécaniques exercées sur la paroi semblent également avoir un rôle dans le remodelage vasculaire par leur action sur les cellules endothéliales en induisant la synthèse de certains facteurs de croissance et de composants de la matrice sous endothéliale, expliquant ainsi l'hypertrophie de l'intima. Mais cet épaississement pourrait aussi être du à une adaptation à l'augmentation de calibre des vaisseaux [22].

En conclusion : Malgré tous ces éléments, les mécanismes du vieillissement artériel sont encore mal connus. Et, même si des cas d'athérosclérose ont été observés chez des sujets jeunes, la prévalence de cette pathologie reste fortement corrélée à l'âge, et fait du vieillissement le premier facteur de risque cardiovasculaire.

CHAPITRE 3 - Anatomopathologie de la plaque d'athérosclérose

3.1 Introduction :

D'après les plus récentes descriptions anatomopathologiques, la plaque d'athérosclérose apparaît comme une lente métamorphose de l'intima artérielle [23].

H.C. STARY [24] a proposé en 1994 une séquence des différentes étapes de la genèse de la plaque, en divisant cette évolution en huit stades **(Fig.3. 1)** :

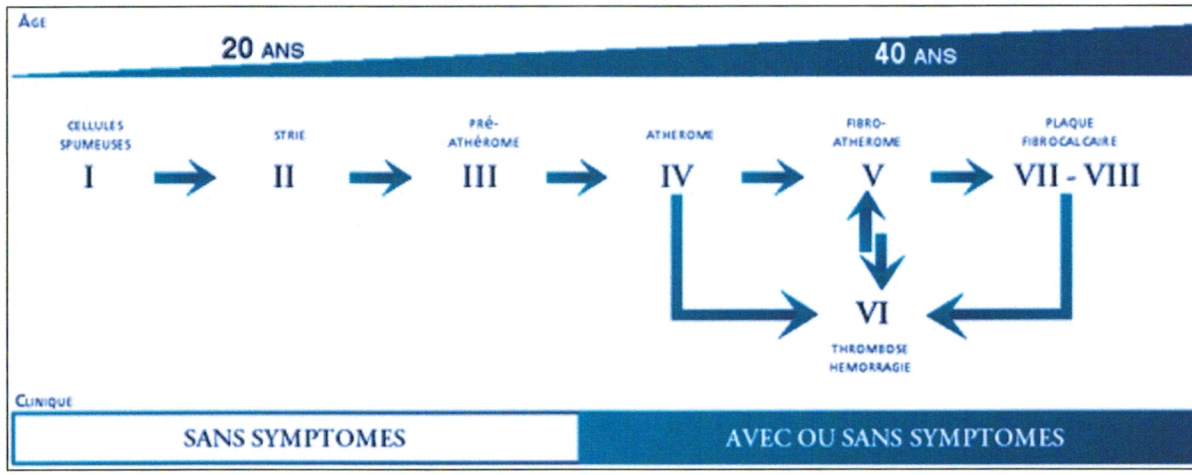


Figure 3.1 - Genèse de la plaque athéroscléreuse séquence proposée par H.C. STARY [24]

Type de plaque	Elément principal	Caractéristiques
Type I	Macrophages spumeux	Premières semaines de vie
Type II	Stries lipidiques	Macrophages avec lipides phagocytés
Type III	Lésion intermédiaire	Dépôts lipidiques extra cellulaires
Type IV	Cœur lipidique	Regroupement pour former le cœur lipidique
Type V	Plaque athéromateuse	Fibrose qui isole le cœur (cap fibreuse)
Type VI	Plaque compliquée	Rupture/érosion aboutit des phénomènes thrombotiques

Stades anatomiques et évolutifs de l'athérome, d' après STARY 1994[24]

3.2 Lésions pré athéroscléreuses :

3.2.1 Coussinet intimal (Stade I) : Dès les premières années de la vie, des macrophages s'accumulent au niveau sous endothélial. Certains de ces macrophages se transforment en cellules spumeuses en se chargeant de vésicules lipidiques. En outre, il existe un début de prolifération des cellules musculaires lisses, ainsi qu'une activité agrégante plaquettaire normale, sans qu'il y ait de conséquences sur la morphologie de la lumière vasculaire
Macrophages, cellules musculaires lisses et plaquettes deviendront les principaux acteurs du développement de l'athérosclérose (ATS). Leurs activités (accumulation, prolifération et agrégation) conduira à un épaississement diffus de la paroi, qui sera le terrain sur lequel se développera l'ATS, sans que cette évolution vers l'ATS ne soit obligatoire.

Une transformation en plaque athéroscléreuse sera la conséquence de l'exposition de la paroi vasculaire à différents facteurs de risques (FDR) venant perturber l'équilibre entre :

- Les agressions de l'endothélium, et ;
- Les mécanismes de régénération de ce même endothélium.

Les capacités de régénération de cet endothélium sont ainsi progressivement diminuées.

3.2.2 Stries lipidiques (Stade II) :
Les stries lipidiques sont des lésions précoces et fréquentes, rencontrées dès l'enfance. Elles apparaissent comme des surélévations linéaires, parallèles et de couleur jaune beurre qui font légèrement saillie dans la lumière artérielle **(Fig. 3.2)**. Elles sont constituées de l'accumulation de cellules spumeuses et de cellules musculaires lisses. Ces stries pourraient régresser ou évoluer vers la formation de la plaque fibreuse [10].

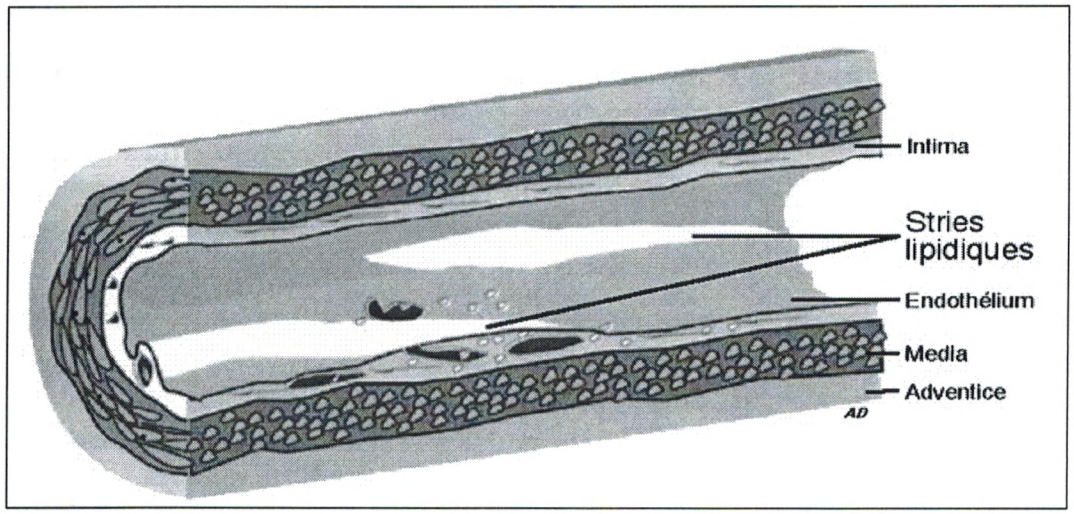


Figure 3.2 - Strie lipidique apparaissant sous l'endothélium [19] *(Iconographie : Annie DOCKIER)*

3.3 Plaque d'athérosclérose simple non compliquée (Stades IV et V) : La plaque athéroscléreuse mûre, simple, non compliquée, est une élévation régulière de couleur blanche ou jaune clair, qui fait saillie dans la lumière artérielle. Elle est recouverte d'une couche endothéliale saine **(Fig. 3.3).** Sa taille est variable, de 3 à 15 mm.
On rencontre quelquefois des amas de plus grandes tailles constituées de la réunion de plusieurs plaques voisines.

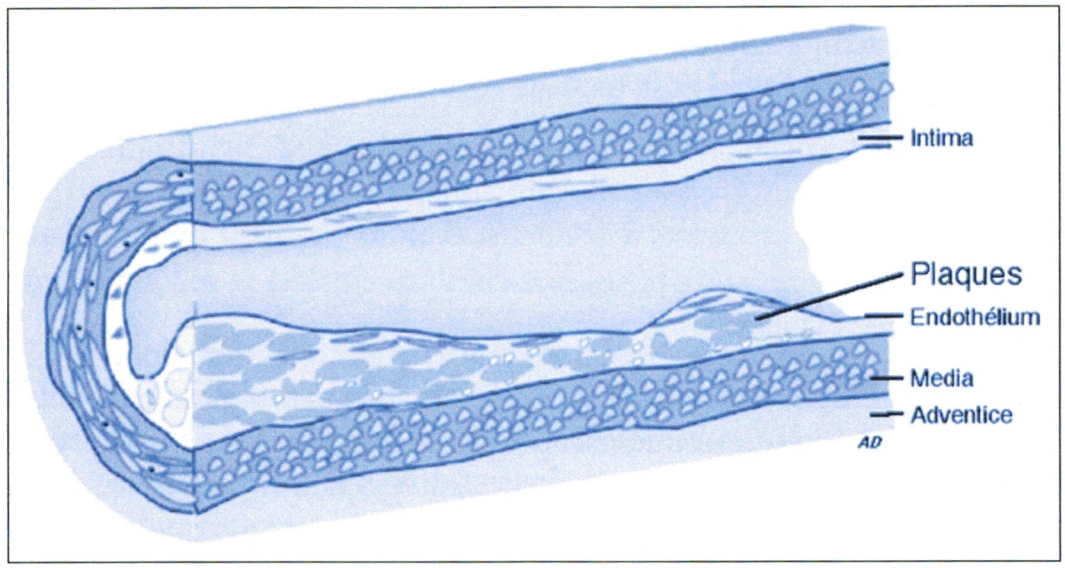


Figure 3.3 - Plaque fibreuse (Iconographie : Annie DOCKIER) [19]

En coupe **(Fig. 3.4)**, on observe un épaississement focal (occupant un secteur de la circonférence) de l'intima constitué d'un centre graisseux (athérome) entouré d'une armature fibreuse périphérique (sclérose) qui donne sa rigidité à la lésion. Ces deux entités sont toujours présentes, mais en proportions très variables; en volume, la partie fibreuse prédomine cependant largement sur l'athérome (dans des proportions de 9 à 1).
La sclérose est souvent dense et calcifiée [18].

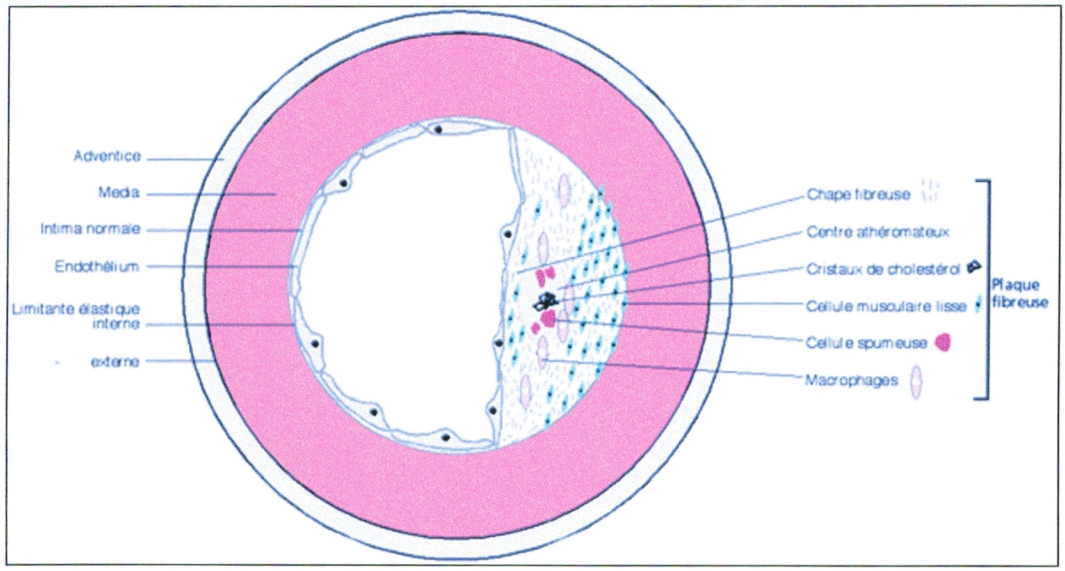


Figure 3.4 - Plaque athéroscléreuse (illustration d'après J. EMMERICH) [18]

Tissu fibreux : Ce tissu qui entoure le centre athéromateux a une structure stratifiée. En surface, il le recouvre pour former une chape fibreuse (chape scléreuse). En profondeur, il sépare le centre athéromateux de la media. Le tissu fibreux est constitué de collagène, de muco-polysaccharides, d'élastine, de fibrine et de cellules musculaires lisses ; on peut aussi y trouver des granulomes inflammatoires. La formation de ce tissu est assurée exclusivement par les cellules musculaires lisses, en l'absence de fibroblastes.

Centre athéromateux :
Le centre athéromateux est formé essentiellement de lipides libérés après dégénérescence des cellules spumeuses [10]. Ces lipides sont :

- des esters de cholestérol (50%),
- du cholestérol (25%) et
- des phospholipides (25%).

La formation de cette plaque athéroscléreuse entraîne d'autres modifications de la paroi artérielle environnante. L'irrigation de la paroi est accrue par la formation de néo-vaisseaux provenant de ramifications des *vasa vasorum* de l'adventice. L'organisation structurelle générale de la paroi est également perturbée : le développement de la plaque entraîne un dédoublement et une fragmentation de la limitante élastique interne ; la media s'amincit. Dans l'adventice, on retrouve des infiltrats lymphocytaires et des granulomes [18].

3.4 Plaque d'athérosclérose compliquée (Stade VI) :

Le processus de formation de la plaque s'étend longitudinalement puis sur toute la circonférence du vaisseau, de manière lente, irrégulière et reste longtemps asymptomatique.
L'épaississement de la plaque est lié à des phénomènes qui ont lieu soit dans la plaque elle-même, soit à sa surface : ulcérations, hémorragies, thromboses et calcifications.

3.4.1 Ulcérations : L'ulcération des plaques fibreuses est habituellement :

- *centrale* sur les plaques non calcifiées et
- *périphérique* sur les plaques calcifiées.

La rupture de l'endothélium met au contact du sang circulant, le contenu de la plaque qui contient des substances pro-coagulantes [10]. Les plaquettes sont mobilisées vers le sous-endothélium et libèrent des substances vasoconstrictrices, point d'appel à la thrombose.
L'ulcération peut aussi être la source d'embolies par libération de matériel athéromateux ou de cristaux de cholestérol dans la circulation.

3.4.2 Hémorragies : Les hémorragies peuvent être de deux origines :

- soit à la rupture des *vasa vasorum* de la paroi artérielle,
- soit - plus probablement - à la pénétration de sang venant de la lumière artérielle à travers une ulcération.

Ces hémorragies entraînent une augmentation brutale de volume de la plaque (par des phénomènes de thrombose), rétrécissant ainsi la lumière artérielle. Au niveau de l'aorte, une telle hémorragie peut aussi se propager selon un plan de clivage longitudinal (à la jonction des tiers moyen et externe de la media) et réaliser une dissection aortique].

- les *plaques fibreuses stables* qui évoluent très progressivement

II. Athérogénèse

CHAPITRE 1 - Introduction :

"Le concept de filtration repose sur la vision que l'athérogénèse est le résultat d'une réaction tissulaire à des substances filtrées à partir du plasma, telles que les lipoprotéines (Lpp), sous l'effet de la pression artérielle, et déposées dans l'intima comme agents étrangers. La plupart des substances filtrées passent sans difficulté à travers la paroi pour être récupérées par les capillaires adventitiels ou la lymphe. Mais, il se peut que certaines d'entre elles puissent s'immobiliser, soit parce que les propriétés de filtre du vaisseau sont altérées, soit parce que la taille, la forme et la charge des Lpp font qu'elles adhèrent au sous-endothélium.
La réaction qui s'ensuit dépend de la nature du lipide déposé et de la réponse tissulaire."
C'est ainsi qu'Irvine PAGE, décrivait le processus d'athérogénèse en 1954. On retrouve déjà dans cette conception les grands acteurs de l'athérogénèse [26].
Aujourd'hui, les mécanismes de l'athérogénèse ne sont pas totalement élucidés ; néanmoins, un certain nombre d'entre-eux sont maintenant bien connus, alors que d'autres restent plus hypothétiques. Il convient donc, dans une première approche, de décrire brièvement les mécanismes connus de l'athérogénèse, avant d'aborder les hypothèses plus récentes.

1.1 Première approche :

On peut diviser l'évolution de la plaque athéroscléreuse en différentes étapes **(Fig. 1.1)** [18] :

1. Pénétration des LDL au niveau de l'intima.
2. Oxydation de ces LDL.
3. Activation des cellules endothéliales ; adhésion des monocytes à l'endothélium et pénétration de ces monocytes au niveau de l'intima.
4. Formation des cellules spumeuses à partir des macrophages et des cellules musculaires lisses (CML) [25].
5. Prolifération des CML et migration de la media vers l'intima.
6. Sécrétion de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycannes par les CML.
7. Accumulation de tissu conjonctif, de lipides, de CML et de cellules spumeuses.
8. Formation du noyau lipidique à partir des éléments lipidiques accumulés.
9. Ulcération de la paroi vasculaire et mise à nu du sous-endothélium.
10. Adhésion et activation plaquettaire provoquant une thrombose.

1.2 Évolution des théories :

Les différentes étapes décrites précédemment ne suivent pas - en réalité - rigoureusement cet ordre chronologique. Nombre d'entre elles sont fortement imbriquées les unes aux autres ; la séquence présentée ici veut illustre une certaine "dynamique" de l'évolution de la plaque.

Rappels historiques des différentes théories qui se sont succédées - et opposés - sur [23] :

- **La théorie d'incrustation** (1852, Karl Von ROKITANSKY) : la plaque résultait d'un dépôt de produits dérivés du sang, principalement de la fibrine. On a retenu de cette théorie l'aspect thrombotique de l'athérogénèse.
- **La théorie inflammatoire** (1860, Rudolf VIRCHOW) : basée sur l'observation des modifications que subissait l'intima (prolifération de tissu conjonctif, calcification et dégénérescence graisseuse), cette théorie avait été mise à l'écart pendant plus d'un siècle.

• **La théorie de l'imbibition**, dont dérive la théorie lipidique actuelle, est née en 1908 à la suite des travaux d'IGNATOWSKI (relation, chez le lapin, entre un régime carné et la survenue de l'ATS. Il cherchait alors à prouver le lien entre régime alimentaire et apparition de la plaque. En 1913 ANITSCHOW et CHALATOV ont montré le rôle du cholestérol dans l'ATS, émettant l'hypothèse que la formation de l'athérome est le résultat d'une *imbibition lipidique* de la paroi artérielle.

Durant près d'un siècle, la théorie lipidique a largement été mise en avant, occultant un peu les autres théories. Mais les travaux réalisés depuis les années 1970 ont fait de larges emprunts à chacune des trois hypothèses initiales. De nombreux liens ont d'ailleurs été tissés entre chacun d'entre elles, montrant ainsi la très grande intrication des événements

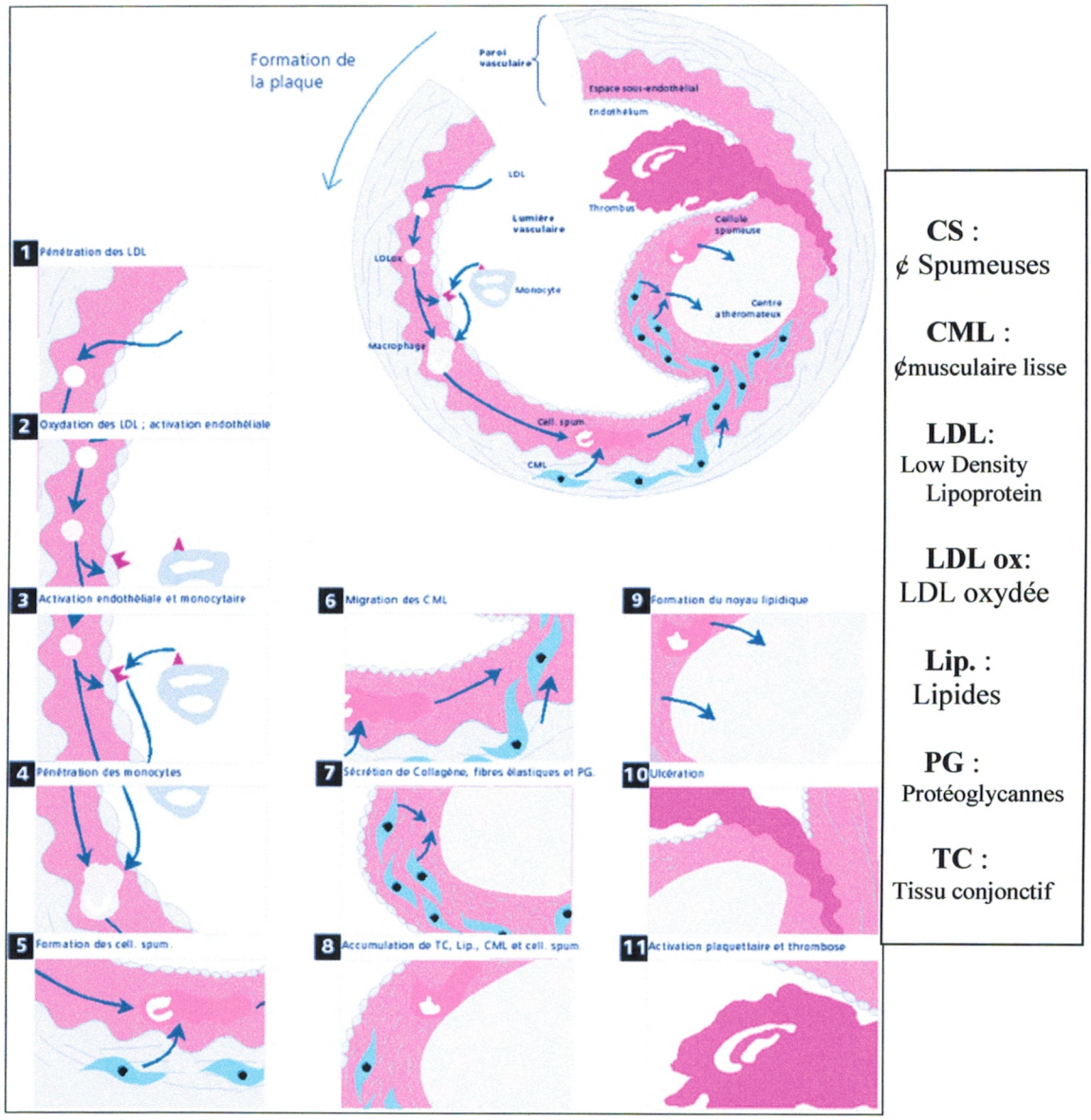


Figure 1.1- Formation de la plaque athéroscléreuse [23]

CHAPITRE 2 - Rôle des lipoprotéines de basse densité (LDL) :

L'événement initiateur du développement de la plaque d'athérome est la pénétration de Lpp dans l'intima. Il existe plusieurs types de Lpp, et seules certaines sont athérogènes. Leur rôle dans l'athérogénèse est lié aux transformations biochimiques qu'elles subissent au sein de l'intima, notamment leur liaison aux composants du sous-endothélium et leur oxydation. Le taux de LDL cholestérol (C-LDL) est utilisé comme facteur de risque cardiovasculaire. Lors d'un contrôle lipidique, le dosage du C.LDL, est trop onéreux ; il est calculé par,

La formule de Friedwald : C-LDL (g/l) = **CT – (C-HDL) – TG/5** (g/l)

2.1 Les différentes LDL :

La relation entre une concentration élevée de particules LDL et le risque athérogène est bien établi. Cependant, l'aspect *qualitatif* des particules joue un rôle important : certaines LDL, petites et denses, sont liées à un haut potentiel athérogène.

2.1.1 LDL de différentes densités :

De multiples sous fractions de LDL ont été identifiées [27], selon leur taille, leur masse moléculaire, leur densité, leur composition en lipides et en apoprotéines, leurs propriétés hydrodynamiques, leur charge électrique de surface et dans l'expression de certains épitopes de l'Apo-B. Les LDL de petite taille, et de haute densité, ont par exemple une teneur en lipides diminuée et en Apo -B augmentée.

2.1.1.1. Différents phénotypes de LDL :

L'hétérogénéité des particules LDL a un déterminisme multifactoriel, avec une participation environnementale, métabolique et génétique. On distingue, selon la taille des LDL, trois phénotypes [27]:

- **Le Phénotype A** caractérisé par une prépondérance de LDL de grande taille ;
- **Le phénotype B** associé au risque athérogène, caractérisé par des LDL petites et denses
- **Le phénotype I** (Intermédiaire) incluant les sujets non classés dans les deux précédents.

En fait, le phénotype B est associé à de nombreuses anomalies athérogènes des Lpp plasmatiques : hausse des triglycérides et de l'Apo B, baisse des HDL et de l'Apo-A_1. Ces associations pourraient laisser supposer que le risque athérogène accru en présence du phénotype B dépend aussi des autres variations des lipides plasmatiques. Il semble cependant que le phénotype B possède un rôle étiologique direct dans l'ATS.

2.1.1.2. Déterminisme :

Plusieurs gènes semblent contribuer à la distribution des sous fractions de LDL. De plus, au moins 50 % de la variance de taille n'est pas attribuable à des influences génétiques : il existe des variations suivant le sexe, l'âge, la contraception orale, le statut ménopausique, les facteurs diététique et l'exercice physique.

2.1.1.3. Propriétés des LDL denses (pro-athérogènes) :

- Elles possèdent une moins bonne affinité pour le récepteur des LDL, donc moins efficacement épurées de la circulation par les récepteurs des LDL hépatiques. Leur demi-vie est ainsi prolongée, les exposant davantage à des modifications oxydatives.
- Elles montrent une résistance plus faible au stress oxydatif, et;
- Une affinité plus grande pour les protéoglycannes.

2.1.2 Formation des LDL de haute densité :

De récentes études ont établi le rôle des anomalies lipidiques post-prandiales dans l'apparition ou l'aggravation des lésions athéromateuses, L'évolution de la concentration en triglycérides (TRG) en période post-prandiale est importante. La triglycéridémie est le reflet des concentrations de plusieurs Lpp : les chylomicrons et leurs remnants (VLDL) et leurs remnants (IDL). Ces Lpp sont des LRTG : Lipoprotéines Riches en Triglycérides.

2.1.2.1. Mécanisme :

En période post-prandiale, le métabolisme des lipides d'origine alimentaire (chylomicrons) monopolise l'essentiel de l'activité Lipoprotéine Lipase (LPL), au détriment du métabolisme des VLDL, provoquant un ralentissement de leur catabolisme et allongement de leur temps de séjour dans le plasma. Elles vont **(Fig. 2.1)**:

- À la suite d'une maturation plus importante, subir un enrichissement en triglycérides, et donner lieu à la formation de VLDL légères et de grande taille.
- Puis, par action de la CETP (*Cholesterol Ester Transfert Protein*), ces VLDL légères subissent un enrichissement en cholestérol et aboutir à la formation de Lpp riches en cholestérol et de petite taille (des LDL petites et denses).

De plus, les LDL "normales" peuvent aussi, par action de la CETP puis de la LPL, aboutir à la formation de LDL petites et denses **(Fig. 2.1)**.

2.1.2.2. Conséquences :

Il est important de noter, en période post-prandiale :

- Que l'augmentation des VLDL n'est pas liée à une augmentation de leur synthèse hépatique, mais à une **diminution de leur catabolisme par la LPL.**
- Qu'une augmentation de ces VLDL va aboutir à la production de VLDL légères puis de LDL petites et denses, **athérogènes.**
- Que l'augmentation des LRTG d'origines intestinales (chylomicrons et remnants) ne participe pas **directement** à la formation de l'athérome.

Néanmoins, dans ces conditions, une augmentation importante et prolongée des TRG en phase post-prandiale apparaît importante dans la constitution de la plaque d'athérome, en raison de la formation de LDL petites et denses, particulièrement athérogènes.

Ainsi, une lipolyse efficace, permettant une hydrolyse rapide des VLDL par la LPL (et donc la formation de LDL normales), expose à un moindre risque athéromateux.

- *A contrario*, lorsque les capacités d'épuration de la LPL sont dépassées, l'allongement de la durée de vie des chylomicrons retarde la dégradation des VLDL et entraîne la formation de LDL petites et dense qui participent à la formation de l'athérome.

Ainsi, des apports lipidiques alimentaires importants et répétés, ainsi que certaines pathologies (diabète, obésité, dyslipidémies...) permettent la formation de ces VLDL légères, et par conséquent, sont des facteurs de risque importants de l'athérosclérose.

2.2 Pénétration des LDL :

La traversée de l'endothélium vasculaire par les LDL initie le processus d'athérogénèse. C'est dans cette étape que le profil sanguin des LDL a le plus d'impact. La pénétration des LDL dans le sous-endothélium est en effet, inversement proportionnelle à leur taille, ce qui fait jouer aux LDL petites et denses, un rôle prépondérant [27].

2.3 Rétention des LDL :

La matrice intimale normale contient des héparanes sulfates produits par les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses de la media. Ces protéoglycannes sont des molécules constituées d'une protéine appelée *core protein* sur laquelle sont greffées des chaînes polyosidiques dénommées *glycosaminoglycannes*. Cette double nature biochimique fait que ces molécules possèdent de nombreux sites protéiques et/ou osidiques, qui leur confèrent des possibilités d'interactions avec les autres composants de la matrice intimale.

2.3.1 Variation de la composition de la matrice en protéoglycannes :

Dans le processus d'ATS, il y a modification de la synthèse des protéoglycannes par les cellules musculaires lisses (CML) endothéliales qui migrent depuis la media vers la zone d'athérogénèse, où elles se multiplient.

2.3.2 Conséquences de ces variations : les combinaisons avec les Lpp :

- Augmentent leur capture par les macrophages par un mécanisme d'endocytose.
- Induisent au sein des macrophages l'augmentation de synthèse d'esters de cholestérol.

Récemment, O'Brien [28] a découvert d'autres apolipoprotéines (apo-E et apo-A-I) et d'autres protéoglycannes, tels que le biglycanne (un Dermatane Sulfate Protéoglycanne), au sein des lésions athéroscléreuses. Ce qui montre bien la complexité des réactions qui peuvent se produire avec les protéoglycannes. Il apparaît que la capture des Lpp au niveau intimal n'intéresse pas seulement les LDL, mais aussi les HDL, VLDL et remnants de VLDL.

2.4 Oxydation des LDL :

L'oxydation des LDL est une étape déterminante pour la poursuite du processus d'athérogénèse. Elle se déroule en quatre étapes **(Fig.2.2)** :

2.4.1 Phase d'initiation : les radicaux libres s'attaquent aux lipides, surtout les acides gras poly insaturés. Ils sont particulièrement vulnérables du fait de leurs doubles liaisons. Il est probable que la source des radicaux libres responsables soit intracellulaire.

2.4.2 Dans une seconde phase, il y a propagation de ces modifications chimiques aux autres lipides. Cette propagation s'effectue selon une réaction en chaîne avec attaque des acides gras dans un ordre aléatoire. Les détails précis de ces réactions sont inconnus.

2.4.3 Ceci entraîne, dans une troisième phase, la dégradation et la libération de fragments lipidiques. Il y a formation de peroxydes lipidiques dont l'accumulation peut être directement cytotoxique, en particulier, leurs produits de dégradation : les aldéhydes.

2.4.4 Les aldéhydes formés peuvent se lier à la partie protéinique des LDL (Apo B_{100})

À l'état normal, les LDL sont éliminées par B/E aux LDL auxquels elles se lient au travers d'un site de liaison porté par l'Apo B.

Il s'agit d'un processus anti-athérogène car l'absorption des LDL par leurs récepteurs:

- diminue la synthèse intracellulaire de cholestérol ;
- limite l'expression de ce récepteur à la surface des cellules, protégeant ainsi les cellules d'une absorption excessive de cholestérol ;
- au niveau du foie, permet l'élimination du cholestérol par voie biliaire.

Les LDL **oxydées** sont reconnues par d'autres récepteurs, les récepteurs "*éboueurs*" (ou *Scavenger Receptors*) des macrophages. Ces récepteurs "*scavenger*" entraînent les LDL dans un processus athérogène.

- pas de diminution de la synthèse intracellulaire de cholestérol,
- ni limitation de l'expression des récepteurs à la surface des cellules.

Ceci conduit à une absorption excessive de cholestérol dans les macrophages.
Il y a alors formation de cellules spumeuses (ou *foam cells*).

De cette oxydation des LDL, découlent plusieurs implications cliniques [29] :

- La formation de LDLox est un élément initiateur majeur de la formation de la plaque d'athérome. Un traitement antioxydant pourrait compléter un régime hypolipémiant.
- Les acides gras (AG) polyinsaturés sont touchés par les réactions oxydatives, alors que les acides gras mono insaturés sont plus résistants (à favoriser dans l'alimentation).

Certains auteurs [29] proposent un apport alimentaire, pour un apport en lipides représentant 30% des apports caloriques totaux, composé de :

- 1/2 d'acides gras mono-insaturés,
- 1/4 d'acides gras poly-insaturés et
- 1/4 d'acides gras saturés.

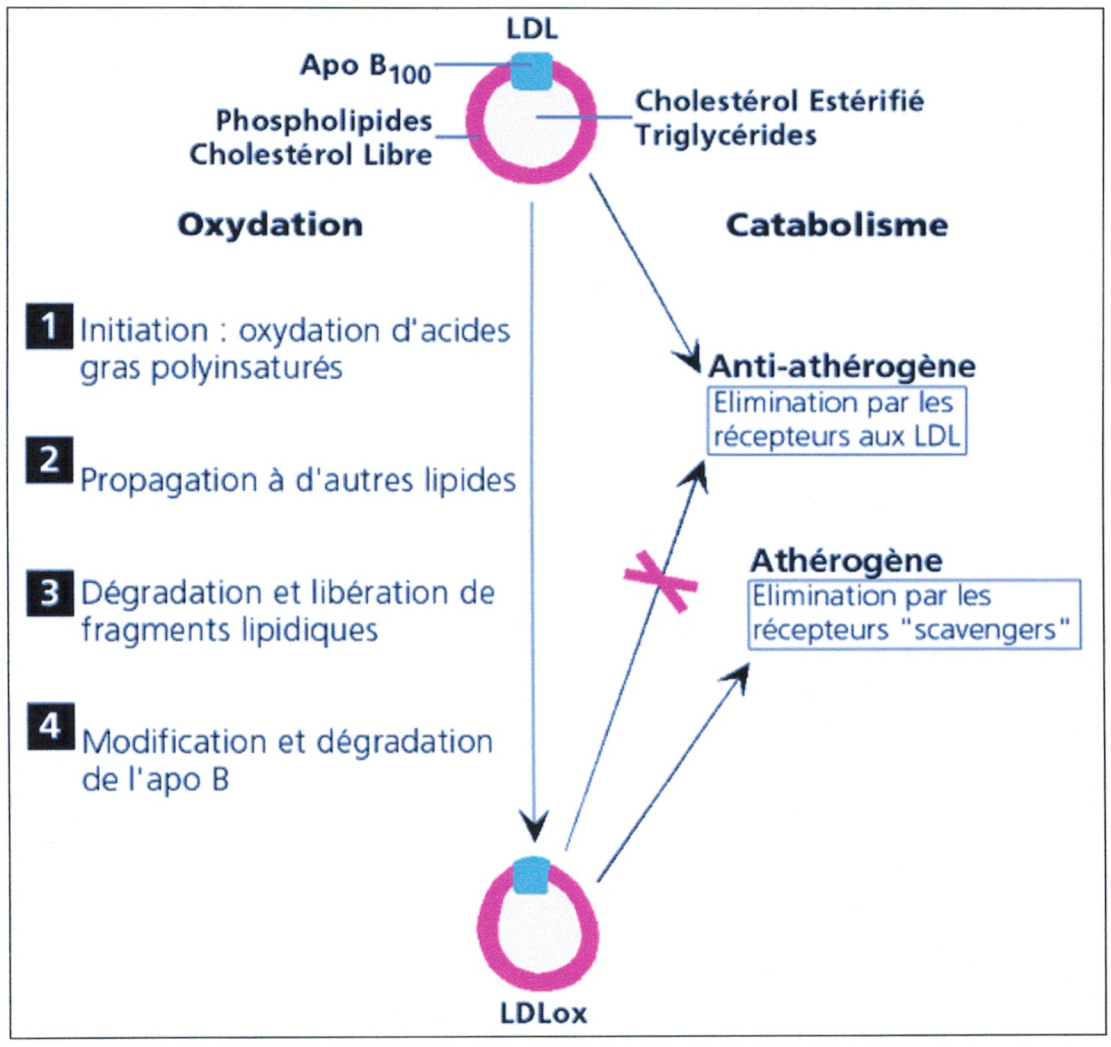


Figure 2.2 - Oxydation des LDL

2.5 Les différentes LDL oxydées (Fig. 2.3) [30] :

Les processus d'oxydation des LDL sont des phénomènes excessivement complexes. La partie protéique et la partie lipidique de la particule peuvent être oxydées. Il existe une grande variété de particules correspondant aux LDL oxydées (LDLox).

Outre leur diversité structurale, elles se caractérisent par des différences fonctionnelles.

1. Les MM-LDL (pour *Mildly oxidized LDL*) sécrétant des facteurs de l'inflammation.
2. Les Ox-LDL (*highly Oxidized LDL*), cytotoxiques, formant les cellules spumeuses.

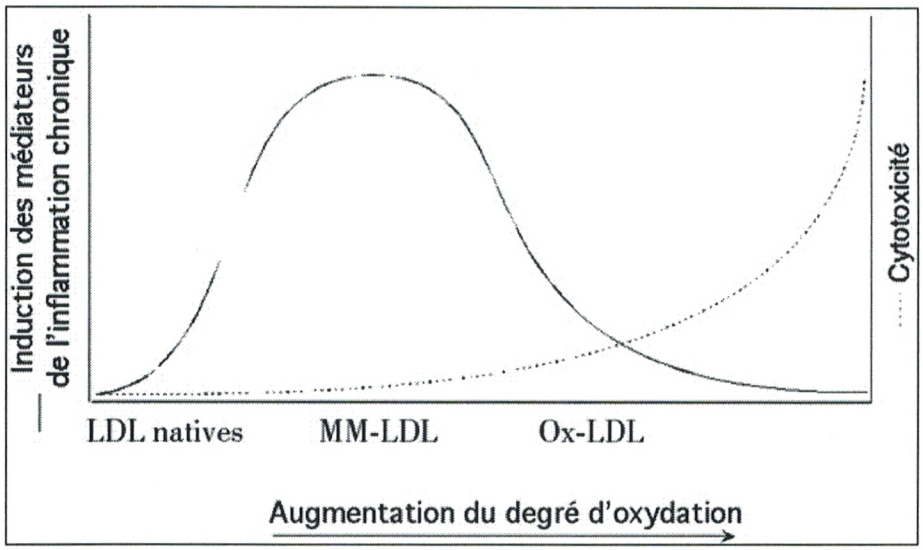


Figure 2.3 -
Modification de l'activité biologique des LDL en fonction de leur degré d'oxydation :
La ligne continue : le degré d'induction des médiateurs de l'inflammation chronique ; la ligne en pointillés : le degré de cytotoxicité. ***MM-LDL****: Mildly oxidized LDL;* ***Ox-LDL****: highly oxidized LDL.*

2.6 Conséquences de l'oxydation des LDL :

2.6.1 Effets pro-athérogènes des LDL : On prête aux LDL oxydées des propriétés pro-athérogènes, mais toutes n'ont pas été validées *in vivo*. On sait que :

- Les **LDLox :**
  - Ont un effet chimiotactique propre pour les monocytes et les lymphocytes T;
  - Sont cytotoxiques pour les cellules endothéliales ;
  - Augmentent la formation de lysophosphatidylcholine (LPC), composant majeur des LDL oxydées, qui provoque la migration des CML vers l'intima.
- Les **MM-LDL :**
  - Stimulent la sécrétion, par les cellules endothéliales, de M-CSF (*Macrophage-Colony Stimulating Factor*) et de MCP-1 (*Macrophage Colony Protein-1*) qui facilitent le recrutement des monocytes et leur différenciation en macrophages tissulaires ;
  - Augmentent l'expression des récepteurs "*scavenger*" des macrophages.

2.6.2 Interactions avec les récepteurs (R) des LDL : Les effets les plus importants des LDLox sont leurs interactions avec les (R) des LDL, qui conduiront à l'apparition de stries lipidiques par formation de cellules spumeuses. Les cellules spumeuses sont des cellules dérivées de CML ou de macrophages, et surchargées d'esters de cholestérol.

2.6.2.1. Formation des cellules spumeuses : Elle est liée à une capture excessive de Lpp par les macrophages. Les LDL sont capturées par les cellules par l'intermédiaire des (R) B/E aux LDL. Ces (R), bien que présents sur les macrophages, ne semblent pas impliqués dans la formation du processus d'athérogénèse. En effet :

- Les sujets déficients en R-LDL peuvent développer une plaque d'athérome ;
- En présence de grandes quantités de LDL, un macrophage (ou CML) possédant ce récepteur ne se transforme pas en cellule spumeuse;
- Ces (R), subissent un rétrocontrôle en cas de fortes concentrations de LDL.

Tout ceci a montré que la pénétration de LDL au niveau de l'intima ne suffit pas pour initier la formation d'une plaque d'athérome. Les LDL doivent subir des modifications pour être reconnues par des récepteurs (R) spécifiques et devenir athérogènes.

2.6.2.2. Différents types de récepteurs : Goldstein [30] décrit une forme modifiée de LDL pouvant être capturée par le macrophage, qui se transforme en cellule spumeuse. Depuis; d'autres (R), ont été découverts. Parmi les (R), recensés :

- **Ac-LDL-R** (Récepteur scavenger A) : dont le rôle ne fait aucun doute.
- **Récepteur CD36** : probable rôle dans la capture des LDLox.
- **Récepteur CD68 des macrophages** (Macrosialin)
- **Récepteur F_c**: (R) F_c des macrophages, capable de transporter des LDLox.

2.6.2.3. Régulation des récepteurs : L'expression des (R), "*scavengers*" n'est pas régulée par la quantité intracellulaire de cholestérol. Cependant leur expression est modifiée par certaines cytokines. Ils subissent :

- un rétrocontrôle négatif par : les lymphokines ; le TNFα ; le TGF-β ; l'interféron-γ.
- un rétrocontrôle positif par : le M-CSF ; le PDGF.

Les LDLox accumulées au sein des cellules - macrophages ou CML [30] sont cytotoxiques. Elles aboutissent à la mort des cellules spumeuses et à la formation d'un noyau lipidique acellulaire au niveau de l'intima.

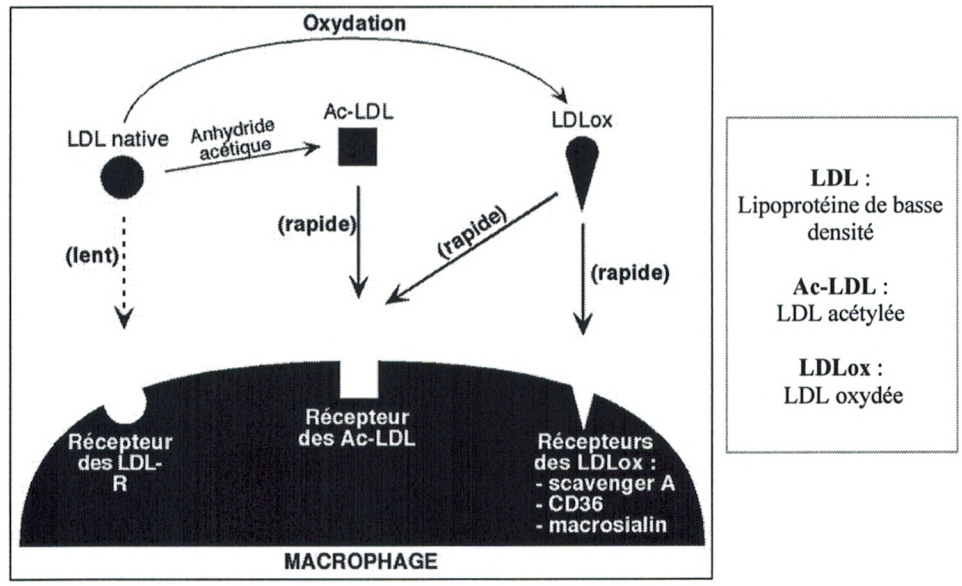


Figure 2.4 - Capture des LDL par les macrophages

2.6.3 Autre mode de capture des LDL : Une alternative aux (R) des LDLox, serait la capture de ces Lpp par phagocytose. Elle est en rapport avec l'agrégation des particules lipoprotéines. Les LDLox ont en effet, la propriété de s'agréger *in vitro*.

2.6.4 Effet prothrombotique des LDL : Les MM-LDL stimulent l'expression du facteur tissulaire et participent ainsi à la formation du thrombus.

2.7 Conséquences de l'accumulation des LDL :

L'accumulation des cellules spumeuses au niveau de l'intima conduit à la formation d'un noyau lipidique (le centre athéromateux), recouvert d'une chape fibreuse. Il y a donc:

- au centre de la lésion : accumulation de lipides au sein d'un noyau nécrotique ;
- à la périphérie : sécrétion d'une matrice extracellulaire fibreuse.

Davies [30] a montré que les phénomènes de thrombose survenaient essentiellement sur des plaques fibreuses contenant un important noyau lipidique :

- Les lésions principalement fibreuses sont rarement le site de thromboses, bien qu'elles provoquent des sténoses très importantes ;
- Les lésions contenant un core lipidique ne sont recouvertes que d'une fine couche fibreuse. Elles font l'objet d'une rupture de cette couche fibreuse, provoquant une thrombose par exposition du sang circulant à l'activité pro coagulante de la lésion.

2.8 Rôle tardif des macrophages :

Ce qui détermine l'évolution de la plaque vers une lésion fibreuse ou vers une lésion nécrotique, c'est la capacité préservée - ou non - qu'ont les macrophages d'éliminer les cellules spumeuses endommagées ou en phase d'apoptose [30] **(Fig. 2.5)**:

- Une **lésion fibreuse** se développera si la plupart des cellules en apoptose est éliminée par phagocytose avant que les dégâts causés à leur membrane plasmique n'entraîne une fuite de leur contenu ;
- Il y aura une **accumulation progressive de lipides** dans l'espace extracellulaire si une cellule spumeuse devient nécrotique,
  - soit par manque de macrophages environnants,
  - soit parce que leur programme de "mort programmée" (apoptose) est déficient.

La lésion évoluera en plaque instable, sujette aux phénomènes de thrombose.

Les événements impliqués dans la mort des cellules spumeuses sont de deux types:

- Rapide peroxydation des lipides cellulaires ;
- Augmentation du calcium cytosolique, baisse du pH et baisse de la viabilité cellulaire.

Ainsi, les fonctions d'épuration des macrophages jouent un rôle, à la fois dans la formation de la strie lipidique (formation des cellules spumeuses), et aussi dans l'évolution des lésions.

2.9 Modifications enzymatiques des LDL :

L'oxydation des LDL joue un rôle clef dans le mécanisme de l'athérogénèse. Mais au vu des découvertes récentes, cette transformation ne constitue qu'une **étape** de l'athérogénèse.
In vitro, l'oxydation des LDL les rend effectivement athérogènes : formation des cellules spumeuses, production de cytokines pro inflammatoires... De plus leurs observations au niveau des lésions athéroscléreuses, la présence d'anticorps Anti-LDLox chez les sujets atteints d'athérosclérose, et la diminution du risque d'infarctus du myocarde par les antioxydants, ne laissaient aucun doute quant au rôle des LDLox.
Néanmoins, nombre d'observations ne sont pas entièrement en accord avec cette théorie.

Les modifications enzymatiques des LDL, plus encore que leur oxydation, pourraient être responsables des dépôts de lipoprotéines et l'initiation de l'athérosclérose.

S'il est incontestable que l'oxydation des LDL joue un rôle dans l'athérogénèse, la faible quantité de LDLox détectée au niveau de la plaque laisse supposer que les LDLox jouent un rôle, surtout dans la phase précoce de contact et de pénétration.

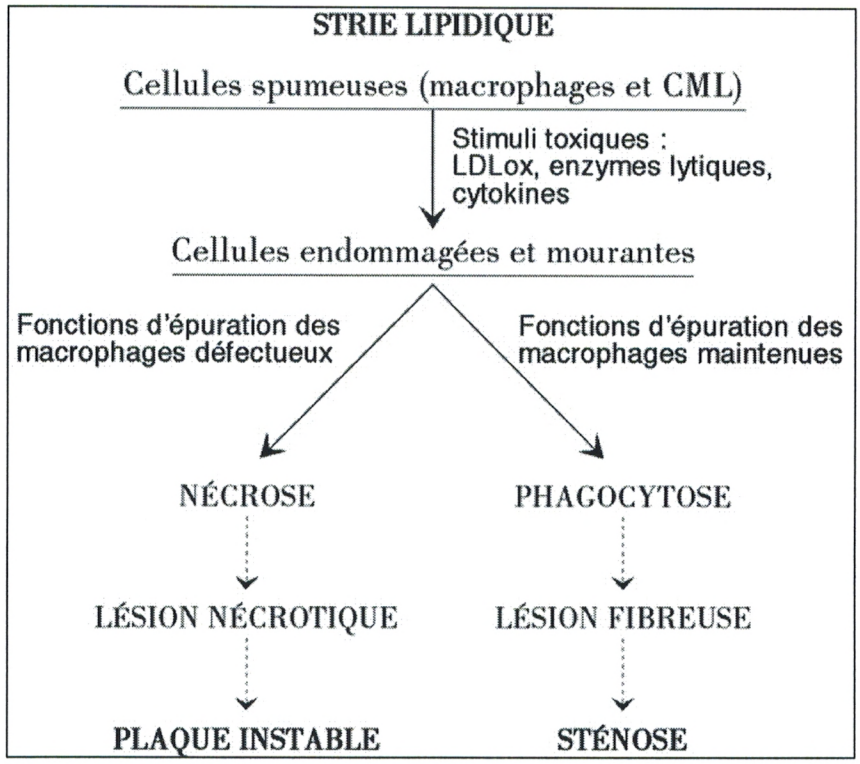


Figure 2.5 - Schéma hypothétique montrant comment les fonctions d'épuration des macrophages pourraient interférer sur le devenir d'une lésion athéroscléreuse.
***LDLox** : LDL oxydée ; **CML** : Cellule musculaire lisse* [30]

CHAPITRE 3 - Rôle des autres lipoprotéines [25] :

Un HDL-cholestérol (C-HDL) inférieur à 0,35 g/l et la Lpp (a) supérieure à 0,45 g/l interviennent dans le risque cardiovasculaire.

3.1 Lipoprotéines de haute densité (HDL) :

La responsabilité de l'oxydation des LDL dans la formation de la plaque d'athérosclérose étant admise, cette théorie a conduit à envisager pour les Lpp de haute densité (HDL) de nouvelles propriétés, à la fois anti-athérogènes pour les HDL natives et athérogènes quand elles sont oxydées.

Rôle protecteur des HDL :

L'existence d'une relation inverse entre le C-HDL et le développement de l'athérosclérose est bien établi; leur rôle protecteur est sensible à deux niveaux :

1.Lors de l'intervention des HDL dans le transport inverse du cholestérol.

2.Les HDL ont aussi la propriété de protéger les LDL de l'oxydation.

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le pouvoir protecteur des HDL sur le métabolisme de la paroi des vaisseaux, vis-à-vis de l'effet néfaste des LDL :

- Les phospholipides des HDL entreraient en compétition avec les phospholipides des LDL lors des phénomènes d'oxydation,
- Les hydroperoxydes formés pourraient être transférés depuis les LDL oxydées jusqu'aux HDL natives.
- Deux enzymes liées aux HDL, la **paraoxonase** et la **PAF-acétylhdrolase** (PAF-AH, ou *Platelet Activating Factor AcetylHydrolase*), pourraient conférer aux HDL des propriétés anti-oxydantes en permettant l'hydrolyse des phospholipides oxydés des LDL :
- Les HDL pourraient aussi augmenter la résistance des cellules endothéliales vis-à-vis de la cytotoxicité des LDL ox, en bloquant la transduction du signal intracellulaire stimulé par les LDLox et induisant la cytotoxicité.
- Les HDL sont également capables d'inhiber l'expression de molécules d'adhésion par les cellules endothéliales.

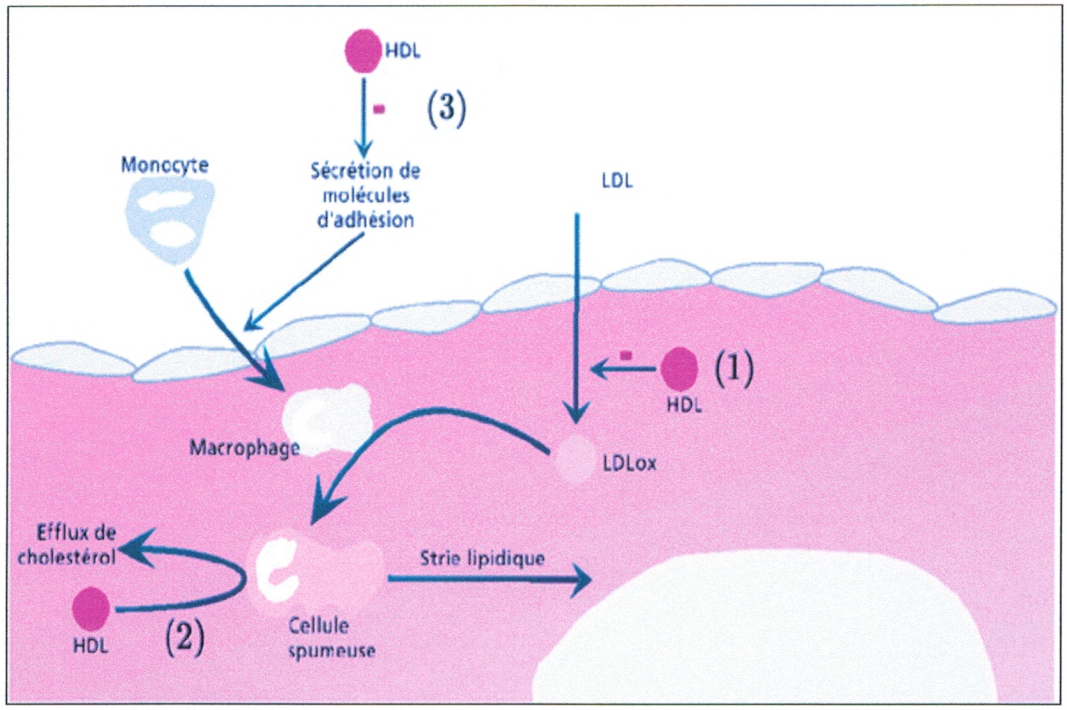


Figure 3.1 - Hypothèses sur le rôle anti-athérogène des HDL :

(1) Inhibition de l'oxydation des LDL ;
(2) Stimulation de l'efflux du cholestérol à partir des macrophages transformés en cellules spumeuses ;
(3) Inhibition de la sécrétion des molécules d'adhésion produites par les cellules endothéliales.

3.2 Lipoprotéine (a) :

La lipoprotéine (a) [Lpp (a)] est une Lpp semblable aux LDL, mais possédant une apo Lpp supplémentaire et spécifique, l'apo A, dont la structure originale lui confère une importante homologie avec le plasminogène. De nombreuses études ont montré la relation entre un taux élevée en Lp (a) et l'apparition précoce de pathologies cardio- et cérébrovasculaires. Comme les autres lipoprotéines, la Lp (a) peut subir des modifications oxydatives qui pourraient expliquer, en partie, son action pathologique.

3.2.1 Propriétés de la Lp (a) [25] :

3.2.1.1. Structure de la Lp (a) :

La Lp(a) est une lipoprotéine de type LDL dont l'apo lipoprotéine B ($apoB_{100}$) est liée, de façon covalente par un pont disulfure, à une molécule d'apo A, glycoprotéine spécifique de la Lp(a) **(Fig. 3.2).**

La structure de la Lp (a) est composée :

- Essentiellement de domaines peptidiques, en boucle d'environ 80 acides aminés, les **kringles,** retrouvés au sein d'autres protéines, impliquées dans les processus physiologiques de fibrinolyse et de coagulation, en particulier le plasminogène.

Alors qu'au sein du plasminogène, on trouve cinq types de kringles (K_1 à K_5) présents en exemplaire unique, il n'en existe que deux variétés (K_4 et K_5) dans la structure de l'apoA ; qui se distingue aussi du plasminogène par le fait qu'il existe plusieurs isoformes de l'apoprotéine: le nombre de kringles est variable et il existe différentes "variétés" du K_4.

- D'un **domaine protéasique :** le domaine protéasique de l'apo (a) présente une homologie de plus de 85 % avec celui du plasminogène.

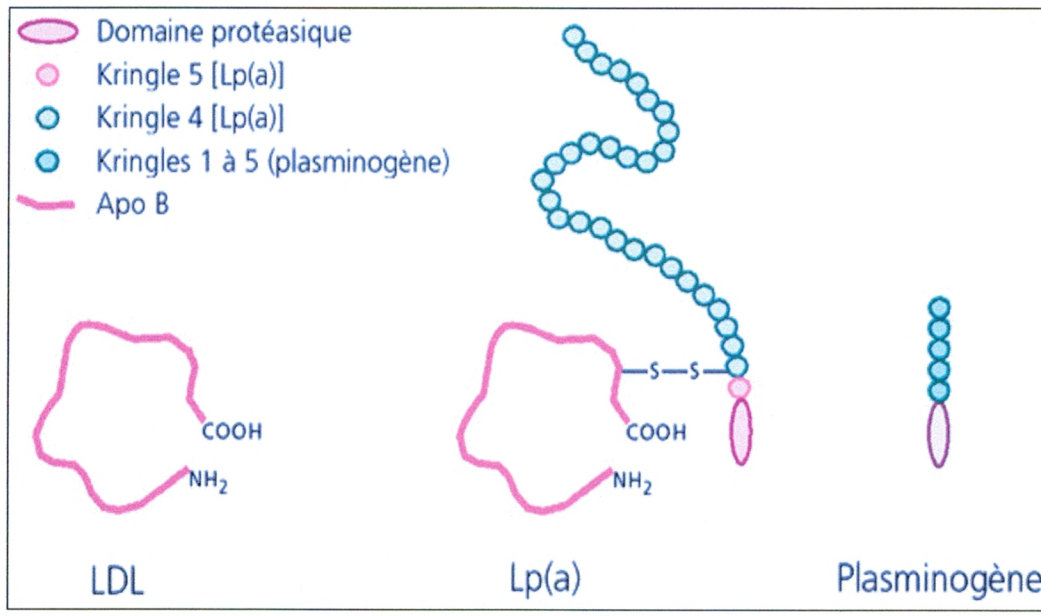


Figure 3.2 - Structures comparées des LDL, de la Lp (a) et du plasminogène.

3.2.1.2. Génétique :

La concentration plasmatique en apo A est relativement constante au cours du temps, et dépend à 90 % du gène de l'apo A. Elle n'est influencée ni par l'âge, ni par les régimes alimentaires.

Le gène de l'apo A est localisé sur le bras long du chromosome 6 (6q27) à proximité du gène du plasminogène ; sa transmission suit un mode autosomique dominant polyallèlique. Chaque individu possède une, ou le plus souvent deux, iso formes d'apo A.

Dans certains cas, la concentration en Lp a peut être modifiée :

- Le taux de Lp a est augmenté au cours de pathologies rénales (IRC, syndrome néphrotique...), des hypothyroïdies et des pathologies inflammatoires chroniques telles que l'arthrite rhumatoïde ; il est diminué dans les pathologies hépatiques.
- Certains facteurs iatrogènes peuvent en modifier le taux : les estrogènes et les hormones thyroïdiennes l'abaissent, alors que l'hormone de croissance l'augmente.

Il n'est cependant pas établi que la baisse de Lp (a), au cours du traitement hormonal de la ménopause, participe à l'abaissement du risque cardiovasculaire. De même, il n'est pas démontré que son élévation dans l'hypothyroïdie participe à l'augmentation de ce risque.

3.2.1.3. Rôles de la Lp (a) :

Jusqu'à présent, aucun rôle physiologique n'a pu être attribué à la Lp (a). Par contre, des taux élevés, chez des porteurs d'ATS carotidienne ou cérébrale, ont été retrouvés.

Dans l'athérogénèse, la Lp (a) agirait selon deux mécanismes **(Fig. 3.3)** :

- La rétention de la Lp (a) au niveau de l'intima aurait la capacité :
  - De se lier avec certains constituants sulfatés de la matrice extracellulaire de la paroi vasculaire (glycosaminoglycannes, protéoglycannes)
  - Et d'interagir avec les cellules de la paroi : cellules musculaires lisses, macrophages et cellules endothéliales.
- La Lp (a) a également une action antifibrinolytique, liée :
  - A la compétition que semble exercer la Lp (a) avec le plasminogène ou le tPA (Activateur Tissulaire du Plasminogène) sur leurs sites de fixation à la fibrine.
  - A la modulation de la sécrétion endothéliale de tPA, molécule activatrice du plasminogène, et de PAI-1 (Inhibiteur de l'activateur du plasminogène).

3.2.2 Oxydation de la Lp (a) :

En raison de son homologie de structure avec les LDL, la Lp(a) peut subir une attaque radicalaire in vitro et former des produits de lipidoperoxydation, quantitativement proches de ceux obtenus à partir des LDL. La cinétique d'oxydation de la Lp(a) est plus lente.

In vivo, comme les LDL, la Lp(a) circulante quitte le lit vasculaire et s'infiltre dans l'espace sous endothélial. Son affinité pour les constituants de la matrice extracellulaire lui permettrait à la Lp (a) d'atteindre un état d'oxydation comparable à celui des LDL.

Plusieurs hypothèses ont été émises, à partir d'études in vitro, sur les rôles que pourraient jouer les Lp (a) oxydées au cours de l'athérogénèse, dont l'interaction avec ; **(Fig. 3.3)**

1. Interaction monocytes-macrophages: favoriserait sa captation et sa dégradation ;
2. Les cellules endothéliales aurait une action hypertensive, s'opposant à la vasodilatation endothéliale, augmenterait l'adhésion des monocytes à l'endothélium ; et l'action prothrombogène, liée à l'augmentation de la sécrétion endothéliale de PAI-1.

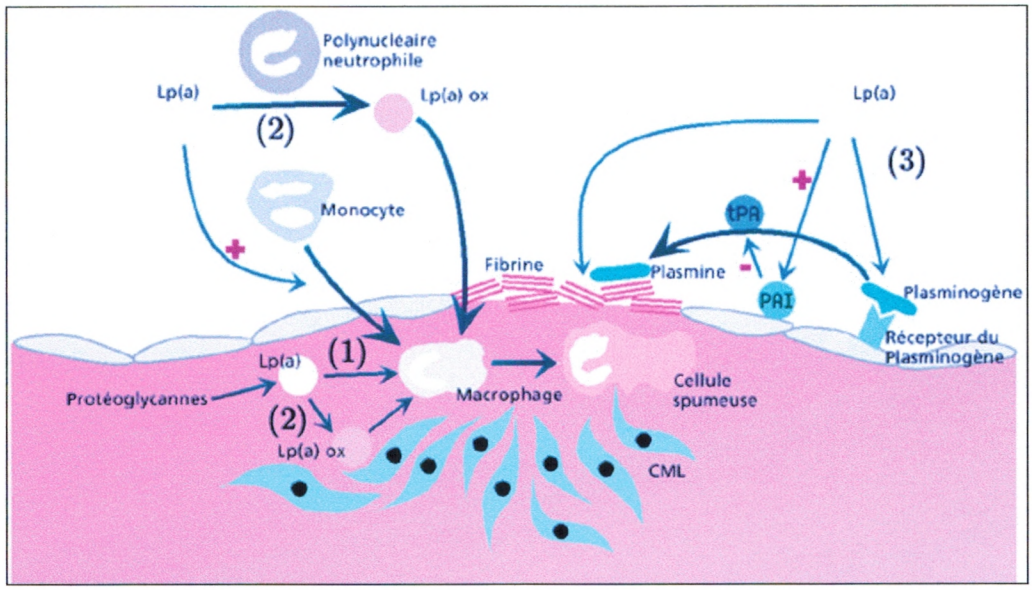


Figure 3.3 - Rôles de la Lp (a) & principales voies d'action au niveau de la paroi vasculaire
(1) *Formation de complexes Lp(a)- protéoglycannes captés par les macrophages.* ***(2)*** *Oxydation de la Lp(a) par les cellules circulantes et/ou par les cellules de la paroi favorisant sa captation par les macrophages résidants.* ***(3)*** *Action sur l'homéostasie fibrinolytique locale, par modulation de la synthèse et de la sécrétion du tPA (Activateur Tissulaire du Plasminogène) et du PAI-1(Inhibiteur de l'activateur du plasminogène).* ***(4)*** *Augmentation de l'adhésion des monocytes à l'endothélium.*

CHAPITRE 4 - Inflammation :

Les LDL modifiées sont les substrats essentiels de l'athérogénèse. La réaction inflammatoire qui en découle, assure l'évolution de la plaque. Le recrutement de cellules inflammatoires est essentiel pour la poursuite du processus.
Une fois initiée, cette réaction inflammatoire pourra soit régresser, soit s'amplifier.

4.1 Activation des cellules endothéliales :

Les cellules endothéliales sont les premières cellules, au niveau de la paroi vasculaire, à être impliquées dans le processus d'athérogénèse. Leur activation se fait par les LDLox, et concerne :

- L'expression de récepteurs membranaires, et ;
- La sécrétion de messagers solubles.

4.1.1 Molécules de surface [30].

- Les MM-LDL, particulièrement la lysophosphatidylcholine (produit de l'oxydation des LDL) qu'elles contiennent, induisent la sécrétion de deux molécules de surface : VCAM-1 (*Vascular Cell Adhesion Molecule-1*) et ICAM-1 (*InterCellular Adhesion Molecule-1*). Elles jouent un rôle dans l'attachement et la migration des leucocytes à travers l'endothélium. *In vitro,* la Lp(a) augmenterait l'expression d'ICAM-1 sur les cellules endothéliales.

La Lp(a) est un FDR important de l'ATS. On attribuait jusqu'alors les propriétés Pro – athérogènes de la Lp(a) à son activité pro thrombotique ; la Lp(a) est en effet constituée de LDL et d'une protéine additionnelle, l'apo(a), un homologue structural du plasminogène.

• Le taux de sélectine P (molécule d'adhésion), retrouvée en grande quantité au niveau des lésions est augmentée par les MM-LDL et les LDL Ox.
• Il y aussi augmentation des taux de GRO-KC (molécule de surface se liant aux molécules *Heparine like*) par les MM-LDL.

4.1.2 Molécules solubles :

• Des formes *circulantes* de VCAM-1 et d'ICAM-1 ont été détectées au niveau plasmatique. Une autre molécule d'adhésion a été détectée sous forme soluble : la sélectine E (ou *Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule-1*). L'origine de ces formes circulantes est mal connue, mais semble provenir d'une lyse de cellules endothéliales *Les taux plasmatiques de selectine-E et d'ICAM-1 pourraient servir de marqueurs moléculaires du développement des cardiopathies ischémiques.*
• Les cellules endothéliales sécrètent M-CSF (*Monocyte Colony Stimulating Factors*) et MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*) sous l'action des MM-LDL [30]. Ces deux facteurs facilitent le développement de la lésion par recrutement de monocytes, et facilitent leur transformation en macrophages tissulaires.

4.2 Attraction et activation des monocytes :

Le rôle des cellules immunitaires, au cours de l'athérogénèse, n'est que partiellement connu ; il en est de même pour les interactions des autres acteurs de l'athérogénèse, avec ces cellules. Comme pour les cellules endothéliales, il y a modification des profils sécrétoires de ces cellules ainsi que des variations dans l'expression de leurs récepteurs membranaires.
Il y a augmentation de leur recrutement et de leur multiplication au niveau de la lésion athéromateuse. Elles seront ensuite transformées en cellules spumeuses.

4.2.1 Activation des monocytes :

- La lysophosphatidylcholine (donc les LDLox) est un facteur chimiotactique pour les monocytes et les lymphocytes T.
- L'adhésion des monocytes aux cellules de la paroi artérielle entraîne leur activation (récepteurs ICAM-1 et VCAM-1).
- Le PAF (*Platelet Activation Factor*) est un phospholipide doté de propriétés pro inflammatoires et thrombogènes. Il existe au sein des LDLox des molécules analogues au PAF (*PAF-like*). Celles-ci confèrent aux LDLox la propriété d'initier et d'entretenir la réaction inflammatoire au niveau de la paroi artérielle. Elles provoquent - par l'existence d'un récepteur PAF sur les monocytes - une augmentation de synthèse de :
  - INF-γ (Interféron γ ; responsable de l'activation des cellules immunocompétentes) ;
  - TNF-α (*Tumor Necrosing Factor-α* : cytokine proinflammatoire).
- La capture des LDL modifiées aboutit à une différenciation en cellules spumeuses.

4.2.2 Molécules de surface :

L'expression des différents récepteurs "*scavenger*" est soumise à des rétrocontrôles :

- *négatif* par les lymphokines, le TNF-α, le TGFβ et l'INF-γ ;
- *positif* par le M-CSF et le PDGF ;
- *variable* pour le GM-CSF.

4.2.3 Molécules solubles :

- Il y a, après adhésion des monocytes à l'endothélium, sécrétion d'interleukines 1 et 6 (cytokines pro inflammatoires):
- Il y a aussi sécrétion de PDGF qui stimule la migration et la prolifération des CML.

- TNF-α et l'INF-γ sont synthétisés sous l'action des molécules PAF-like des LDLox.
- La sécrétion de M-CSF et de MCP-1 entretient la réaction inflammatoire.
- Les macrophages sont aussi responsables d'une activité sur la matrice extracellulaire de la plaque. La stabilité de la trame de collagène de la matrice est la conséquence d'un équilibre entre les enzymes qui la dégradent et les inhibiteurs de ces enzymes :
- Les protéines du choc septique HSP-60 (*Heat Shock Protein 60*), qu'elles soient d'origines humaine ou dues à une infection par *Chlamydia pneumoniae*, sont fréquemment retrouvées au niveau de la plaque. Elles induisent la production de TNF-α et de MMP par les macrophages. Les infections par *Chlamydia* pourraient ainsi promouvoir l'athérogénèse et précipiter les accidents ischémiques aigus.

4.2.4 Autres cellules immunitaires : Des lymphocytes T ont été détectés dans les lésions athéroscléreuses ; cellules ne pouvant être distinguées des macrophages ; certains auteurs assimilent les deux types de cellules sous le terme de *cellules mononucléaires*.

4.3 Cellules musculaires lisses (CML) :

Les cellules musculaires lisses ont un rôle important dans le développement de la plaque : outre une activité métabolique essentielle à la constitution de la matrice, elles ont la possibilité de se transformer en cellule spumeuse. **Elles semblent aussi jouer un rôle fondamental dans la prévention de la rupture de la plaque.**

4.3.1 Migration et prolifération des CML :

La migration des CML de la media vers l'intima et leur prolifération se fait sous l'influence de différents facteurs [30] :

- le PDGF sécrété par les macrophages. et les cellules endothéliales ;
- le facteur de croissance IL-1 libéré par les macrophages;
- la présence de lysophosphatidylcholine dans les LDL modifiées;
- la Lp(a) est un facteur de croissance des CML;
- l'angiotensine II (retrouvée en quantité dans certaines formes d'HTA) provoque une augmentation intracellulaire d'H_2O_2 dans les CML; nécessaire à leur hypertrophie ;
- la thrombine semble aussi jouer un rôle important.

4.3.2 Modifications métaboliques :

Les CML connaissent un accroissement de la capacité de synthèse protéique. Elles produisent en grande quantité une matrice de tissu conjonctif, constituée de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycannes [10].

Les CML aurait la possibilité de se transformer en cellules spumeuses.

4.3.3 Hétérogénéité des CML :

Il est admis depuis longtemps que les CML de la paroi vasculaire ont deux phénotypes distincts :

- un phénotype *contractile*, que l'on retrouve à l'état normal au niveau de la media,
- un phénotype *sécrétoire* qui apparaît dans les lésions athéroscléreuses.

Ces deux phénotypes représentent, les extrêmes d'un éventail de phénotypes coexistant au niveau de la paroi artérielle. L'origine des CML dans l'ATS et les mécanismes qui régulent l'expression de leur phénotype, n'est pas clairement établie.

4.3.4 Récepteur du TGF-β :

En 1998, Il a été montré que l'activité TGF-β était diminuée cinq fois chez les malades atteints d'athérosclérose. Ce déficit a été mis en cause dans la prolifération et la migration des CML au cours de l'ATS, et attribué à un défaut de concentration du récepteur de type II.

Cette mutation du récepteur du TGF-β favorise la prolifération cellulaire, qui a un rôle "consolidateur" sur la plaque d'athérome. Elle en fait ainsi le principal facteur protecteur contre la rupture de la plaque et la survenue d'accidents thromboemboliques.

Conclusion :

Les mécanismes de formation de la plaque d'athérome sont complexes. Les Lpp sont les substrats essentiels de cette formation, et la prévention primaire passera essentiellement par une modulation des apports lipidiques dans l'alimentation.

La plaque ainsi formée n'entraîne pas de manifestations cliniques.

Au fur et à mesure de sa progression, la plaque se fragilise, elle peut alors devenir le lieu d'évènements thrombotiques aux conséquences cliniques graves.

III. Athérothrombose

PARTIE 4 - L'Athérothrombose :

Après la rupture d'une plaque d'ATS, trois étapes sont décrites : l'adhésion, l'activation et l'agrégation plaquettaire, aboutissant à la formation d'un thrombus, c'est le processus d'athérothrombose.

1.1 Fissuration et rupture de la plaque:

Au cours de sa formation, la plaque d'ATS connaît une évolution asymptomatique. C'est l'érosion (ou la rupture) de la chape fibreuse recouvrant la plaque, qui conduit à la survenue d'un évènement thrombotique.

La mise à nu des constituants du noyau lipidique de la plaque, en particulier la libération de facteur tissulaire, va être à l'origine du processus thrombotique. La survenue des fractures - ou des fissures - de la chape, résulte de la conjonction de deux types de facteurs [31] :

- **Intrinsèques** susceptibles de fragiliser la plaque : liés à la taille, à la composition de la chape fibreuse, ainsi qu'à l'activité métabolique (et catabolique) qui y règne.
- **Extrinsèques** pouvant déclencher la rupture de la plaque : liés aux contraintes mécaniques exercées sur la plaque et à diverses conditions physiopathologiques.

1.1.1 Facteurs intrinsèques :

1.1.1.1. Noyau athéromateux :

La stabilité de la plaque dépend de la taille et de la composition du noyau athéromateux :

- Lorsqu'il occupe plus de 40 % du volume de la plaque, le risque de rupture est élevé.
- L'amas lipidique, de consistance molle, transmet aux berges de la plaque, les forces exercées par le stress hémodynamique, au sommet de la plaque. Le phénomène est d'autant plus marqué que la consistance du noyau est molle.

1.1.1.2. Capsule fibreuse :

La capsule fibreuse, composée de cellules musculaires lisses (CML) et d'une matrice extra-cellulaire, conditionne la résistance de la plaque.

Sa vulnérabilité va dépendre de la cellularité et de la qualité de la matrice extra-cellulaire de la chape qui la recouvre.

a. Cellules musculaires lisses :

Elles sont rencontrées au sein de la chape fibreuse, sécrétant les composants de la matrice extra-cellulaire. Au cours du temps, la proportion de CML, initialement élevée, tend à diminuer, essentiellement liée à la production - par les cellules inflammatoires locales - de différents médiateurs pro- apoptotiques : IL-1, TNFα et INFγ.

b. Matrice extra-cellulaire :

essentiellement composée de collagène et d'élastine. La diminution de sa synthèse et la dégradation de ce tissu de soutien, fragilisent la capsule fibreuse.

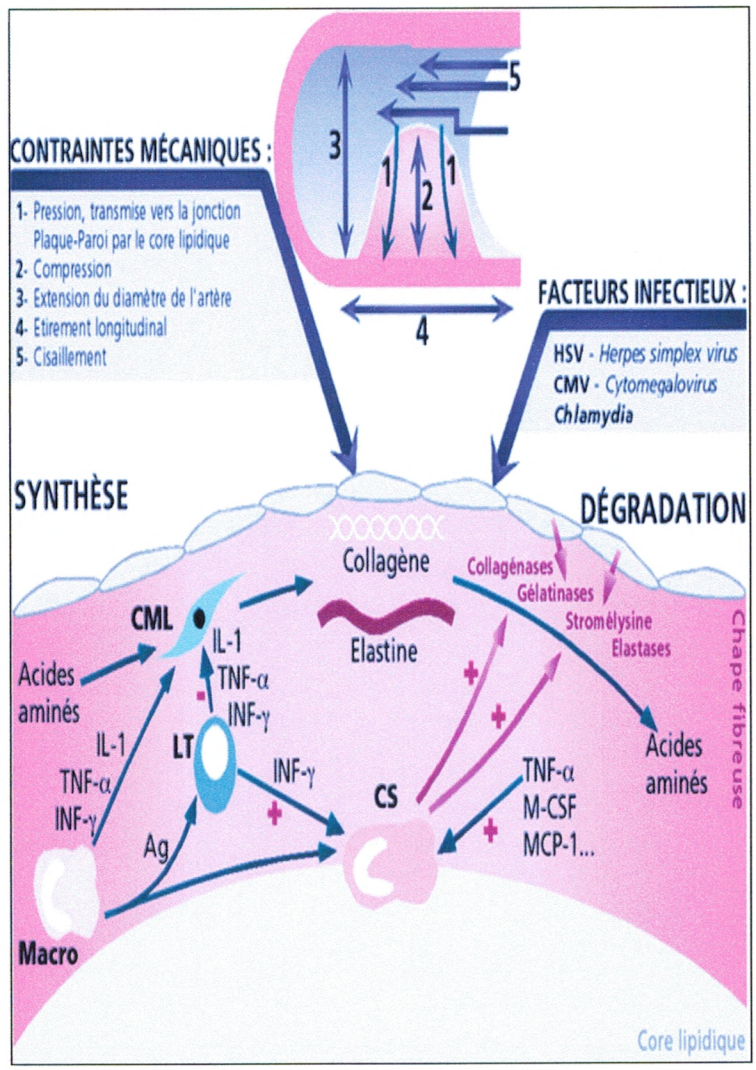


Figure 1.1 - Dégradation de la chape fibreuse. [31]

***Ag** : Antigène ; **CML** : Cellule musculaire lisse ;**CS** : Cellule spumeuse ; **Macro** : Macrophage.*

1.1.2 Facteurs extrinsèques (Fig. 1.1) [31] :

Outre la fragilisation par des facteurs intrinsèques, la plaque subit aussi des contraintes externes qui sont, dans 50 % des cas, responsables de sa rupture.

1.1.2.1. Contraintes mécaniques: dues aux forces exercées par le flux sanguin [31] :

1. Toutes les forces exercées sur la plaque sont redistribuées, par le noyau lipidique, vers la jonction entre la capsule et la paroi saine.
2. Compression de la plaque.
3. Les forces de tension "circonférentielles" exercent les contraintes les plus importantes impliquées dans la rupture des plaques.
4. Des forces longitudinales ont aussi été décrites, ainsi que des forces de cisaillement.

1.1.2.2. Conditions physiopathologiques : Certaines conditions physiopathologiques peuvent aussi favoriser la survenue d'un accident aigu [31] :

1. **Activité sympathique** et le taux de catécholamines circulantes :
   - Suivent un rythme circadien, avec un pic matinal ;
   - Augmentent avec le stress, l'activité physique, ou la consommation de tabac

Il en résulte une élévation de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et du tonus artériel, donc des contraintes appliquées à la plaque.

2. **Thrombose :** L'activité fibrinolytique est diminuée le matin, alors que l'agrégabilité plaquettaire, le taux de fibrinogène et la viscosité sanguine sont plus élevés.

1.2 Thrombose :

La formation du thrombus repose sur deux systèmes :

- La mise en route du système de la coagulation d'une part, et ;
- L'activation plaquettaire d'autre part.

L'activation de l'un ou l'autre des systèmes se fait selon des conditions environnementales différentes :

- Les flux sanguins lents favorisent la coagulation plasmatique, alors que ;
- les flux rapides favorisent la participation des plaquettes et leur activation.

Au cours de l'athérothrombose, c'est l'activation du système plaquettaire qui prédomine; La coagulation vient ensuite renforcer le thrombus formé :

1. Le premier système impliqué repose sur des mécanismes d'activation cellulaire et aboutit à l'agrégation plaquettaire.
2. Le second système est un système moléculaire qui aboutit à la transformation du fibrinogène en fibrine.

Le phénomène initiateur de la thrombose est la mise à nu du tissu conjonctif de la paroi. A la suite de la rupture de la plaque, l'activation des plaquettes et de la coagulation se fait par l'exposition des éléments thrombogènes de la paroi, notamment du facteur tissulaire contenu en forte concentration à l'intérieur de la plaque. Ensuite, la progression de la thrombose se fait suivant les variations des conditions d'écoulement sanguin au cours de son évolution.

C'est ainsi que se construit un thrombus qui pourra :

1. S'incorporer à la plaque,
2. Provoquer une occlusion ou
3. Aboutir à une embolie.

1.3 Conséquences cliniques : La plaque d'athérome est asymptomatique. Les conséquences cliniques de la rupture, de la fissuration ou de l'érosion de la capsule fibreuse, dépendent principalement des phénomènes thrombotiques et vasomoteurs qui y son associés. Les conséquences peuvent être - ou non - symptomatiques **(Fig.1.3)**.

1.3.1 Rupture asymptomatique:

La majorité des ruptures de plaque sont asymptomatiques; Ces évènements participent à la progression des lésions, avec l'intégration des thrombi muraux à la plaque sous-jacente [31].

1.3.2 Rupture symptomatique :

Les manifestations symptomatiques se font soit à la suite de l'obstruction de l'artère par le *thrombus*, soit par libération d'un *embole* :

1. **Infarctus du myocarde et Angor instable** : ils sont provoqués principalement par une thrombose des artères coronaires [31].
   - Dans l'*angor instable*, la réaction thrombotique, associée à une réaction Vasomotrice, provoque une réduction brutale du flux sanguin coronaire
   - Dans l'*infarctus*, une période d'occlusion artérielle plus ou moins prolongée provoque une ischémie myocardique.
2. **Accident vasculaire cérébral ischémique** : il apparaît lorsqu'une artère, à destinée cérébrale ou intracrânienne, est obstruée par un thrombus ou un embole. Les artères cérébrales susceptibles d'être obstruées sont généralement atteintes d'athérosclérose, tandis que l'embole peut avoir une origine cardiaque, périphérique ou cérébrale.
3. **Artériopathie oblitérante des membres inférieurs** : elle est généralement provoquée par une athérothrombose localisée au niveau des artères des membres inférieurs.

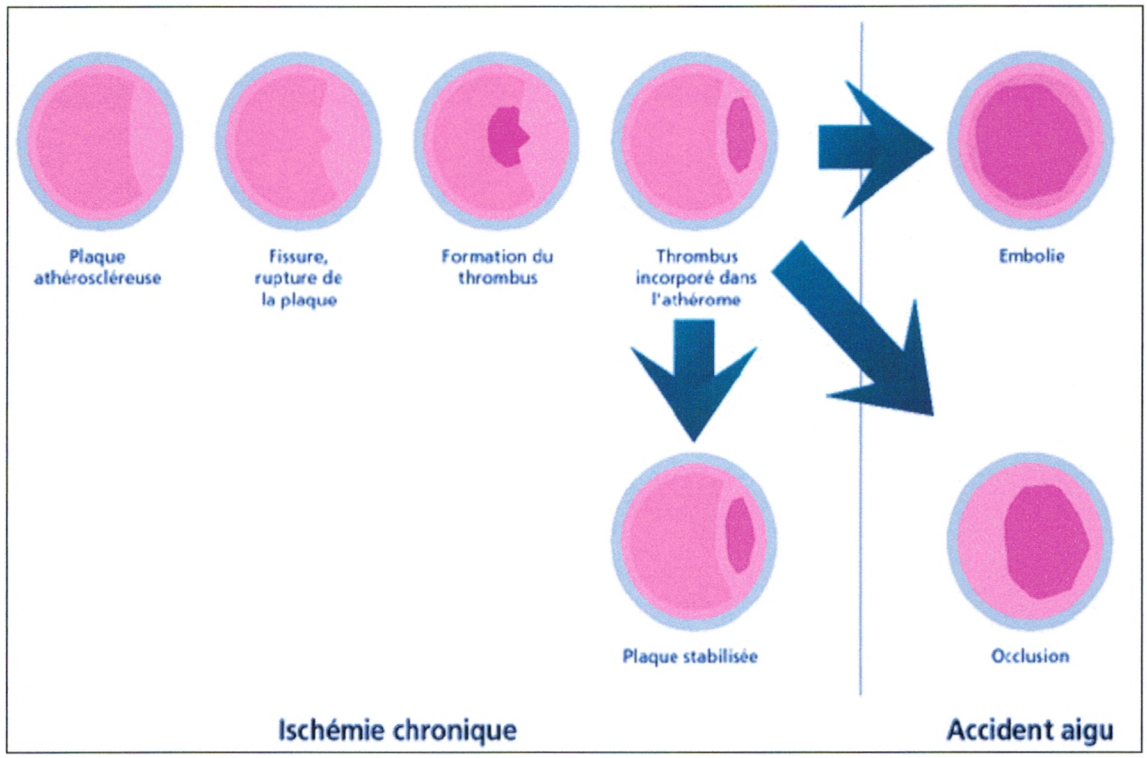


Figure 1.3 - Processus pathologique de l'athérothrombose.

IV. Obésité et insulinorésistance

Obésité abdominale

L'obésité abdominale devient un enjeu de santé publique car elle a augmenté de manière importante au cours de ces dernières décennies. Parallèlement à cette évolution, le diabète et d'autres facteurs de risque (FDR) cardiovasculaire, comme l'hypertension artérielle ou les dyslipidémies, sont de plus en plus fréquents et sont une réelle préoccupation de santé publique, touchant même de plus en plus souvent les sujets jeunes. En dépit des progrès thérapeutiques réalises, les maladies cardiovasculaires restent l'une des principales causes de mortalité dans les pays industrialises. Elles ont été responsables de 46.8% des décès en 2000 et un chiffre similaire est attendu pour 2020 [215].

Des associations entre l'obésité, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et plusieurs anomalies lipidiques ont été identifiées il y a plus de 50 ans. Dans les années 1950, Vague, le premier, rattachait ces anomalies à la localisation abdominale de l'obésité. Ces associations ont ensuite été confirmées par de nombreuses études épidémiologiques [216].

L'insulinorésistance a été associée à la plupart des anomalies métaboliques [217], conduisant à proposer le concept de syndrome d'insulinorésistance. Plus tard, l'obésité, et plus particulièrement l'obésité abdominale, a été introduite dans la définition de ce syndrome, qui a alors été dénommée syndrome métabolique ou pluri métabolique. Ce syndrome pourrait jouer un rôle important, en tant que maillon entre l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires.

L'association de la résistance à l'insuline avec différentes composantes du syndrome métabolique [217, 218] a conduit à lui attribuer un rôle de pivot dans le syndrome métabolique. Cette association était étayée par la mise en évidence de mécanismes physiopathologiques pouvant sous-tendre ces relations. Dés cette époque, le rôle déterminant de l'obésité et plus particulièrement de l'obésité abdominale était cependant soulevé [244, 245, 246].

Il est maintenant bien établi que ce regroupement de différentes anomalies métaboliques et cliniques se caractérise par un risque plus important de développer un diabète de type 2 et par un risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire accru, qui en font une préoccupation importante de santé publique.
Le syndrome métabolique a récemment été reconnu par les experts américains comme facteur de risque cardiovasculaire indépendant, à coté du LDL-cholestérol et des facteurs de risque cardiovasculaire classiques [172].

Définitions du syndrome métabolique

Plusieurs définitions du SM ont été proposées. C'est la définition du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III [172] (NCEP-ATP III), proposée en 2001 aux Etats-Unis, qui est devenue la plus populaire. Selon cette définition, un individu est porteur de ce syndrome lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque, **(Tableau)**.

La prévalence obtenue à partir des deux définitions est différentes (plus élevée dans avec la révision du AHA et NHLBI) que dans la définition originale par le NCEP ATP III et par l'IDF (International Diabetes Federation). La prédiction du risque CV est aussi plus robuste avec la définition originale de NCEP ATP III.

Selon le NCEP ATP III. Et (*) selon la révision par AHA et NHLBI)	**Selon l'IDF (International Diabetes Federation)**
3 ou plus des critères suivant :	**Obésité abdominale** **Hommes : TT ≥ 94 cm** **Femmes : TT ≥ 80 cm**
1. Obésité abdominale (TT : tour de taille) Hommes : TT > 102 cm Femmes : TT > 88 cm	**+ 2 ou plus des critères suivant**
2. Triglycérides ≥ 150 mg/dl	1. Triglycérides ≥ 150 mg/dl ou traitement hypolipémiant
3. HDL-cholestérol Hommes < 40 mg/dl Femmes < 50 mg/dl	2. HDL-cholestérol bas Hommes : < 40 mg/dl Femmes : < 50 mg/dl ou traitement hypolipémiant
4. Pression artérielle ≥ 130/85 mmHg ou traitement antihypertenseur	3. Pression artérielle ≥130/85 mmHg ou traitement antihypertenseur
5. Glycémie ≥ 110 mg/dl *(révisé à ≥ 100) Ou diabète de type 2 établi	4. Glycémie ≥ 100 mg/dl ou diabète de type 2 établi

Paramètres du syndrome métabolique selon le NCEP- ATPIII (2001) et l'IDF (2005)

Une nouvelle définition, dite de consensus, a été proposée récemment par l'International Diabetes Federation [175] (IDF). Elle s'inspire fortement de celle du NCEP-ATPIII [172], mais s'en distingue par quelques particularités, dont la plus importante concerne précisément la circonférence abdominale. Ici, l'augmentation du tour de taille devient un critère *sine qua non* (pré requis) et le seuil a été individualisé en fonction de l'origine ethnique. Pour les sujets européens, les seuils retenus ont été revus à la baisse par comparaison aux seuils initialement retenus parle NCP-ATP III américain et deviennent > 94 cm pour les hommes et > 80 pour les femmes. Outre ce critère anthropométrique jugé indispensable, l'individu porteur d'un SM doit avoir au moins deux autres facteurs parmi ceux déjà retenus dans la définition du NCEP-ATP III. Cette nouvelle définition du syndrome métabolique accorde donc une place prépondérante à l'adiposité abdominale. Par ailleurs, en abaissant les valeurs - seuil du tour de taille, elle est susceptible d'augmenter la prévalence du syndrome métabolique.

Groupe ethnique		Tour de taille (en tant que mesure de l'obésité centrale)
Europoides	Hommes	≥94 cm
	Femmes	≥80 cm
Sud-asiatiques	Hommes	≥90 cm
	Femmes	≥80 cm
Chinois	Hommes	≥90 cm
	Femmes	≥80 cm
Japonais	Hommes	≥85 cm
	Femmes	≥90 cm
Pour **les populations ethniques d'Amérique du Sud et centrale,** les recommandations pour les populations sud-asiatiques doivent être appliquées jusqu'à ce que des données plus spécifiques soient disponibles.		
Pour **les populations d'origine sub-sahariennes et les populations de la méditerranée orientale et arabes,** les données des populations européennes doivent être utilisées jusqu'à ce que des données plus spécifiques soient disponibles.		

Tableau - Tour de taille, propre au groupe ethnique.

Chez l'individu obèse, la plus grande taille des adipocytes, leur nombre plus élevé, des activités lipolytiques modifiées au niveau du tissu adipeux sont l'origine d'une libération plus importante des triglycérides du tissu adipeux aboutissant à des taux circulants d'acides gras libres plus élevés que chez le sujet de poids normal. Cette augmentation participe à l'apparition d'une résistance à l'insuline et d'une intolérance au glucose chez les obèses [220].

Le premier, Randle [221] a proposé, dés 1963, l'existence d'un « cycle glucose - acides gras ». Ce modèle souligne l'existence d'une compétition au niveau cellulaire des différents substrats, glucose d'une part, acide gras d'autre part, qui explique l'étroite dépendance des métabolismes des deux principaux substrats énergétiques du système oxydatif. L'augmentation des acides gras libres plasmatiques s'accompagne d'une diminution de l'utilisation cellulaire du glucose. Il faut noter qu'à l'inverse, l'élévation des concentrations de glucose exerce un effet inhibiteur sur l'oxydation des acides gras libres. En revanche, les mécanismes par lesquels les acides gras inhibent le transport et l'oxydation du glucose, induisant ainsi une insulinorésistance sont moins clairs. Randle a suggéré que l'augmentation de l'oxydation lipidique, liée à un afflux plus important d'acides gras libres était à l'origine d'une augmentation de l'acétyle CoA et du NADH intra-mitochondrial conduisant à une inhibition de la phosphofructokinase et de l'hexokinase II, et de façon ultime à une diminution de la captation de glucose, qui explique que le métabolisme non oxydatif du glucose soit également diminue.

Si l'effet des acides gras libres sur le métabolisme musculaire du glucose n'est pas remis en cause, d'autres mécanismes expliquant l'effet des acides gras libres sur le transport du glucose ont depuis été évoqué. Les acides gras libres pourraient également inhiber directement l'expression, la transcription et l'incorporation dans les membranes de GLUT4, principal transporteur du glucose. L'afflux portal d'acides gras libres pourrait plus spécifiquement s'accompagner d'une diminution de l'inhibition par l'insuline de la production de glucose hépatique [220].

La localisation abdominale des graisses pourrait aggraver les effets de l'excès d'adiposité, en favorisant un afflux plus important des acides gras libres directement au niveau du foie.

Anomalies principales
– Résistance à l'insuline, intolérance au glucose et hyperinsulinémie – Dyslipidémie – Hypertension – Obésité abdominale
Anomalies apparentées
– Stéatose hépatique – Hyperuricémie – Microalbuminurie – État pro-thrombotique (augmentation du PAI-1 plasmatique) – État pro-inflammatoire (augmentation du fibrinogène et de la CRP plasmatiques) – Stress oxydatif

Tableau- Anomalies métaboliques et cliniques associées au syndrome métabolique

Intolérance au glucose et diabète de type 2

L'augmentation du risque de diabète, secondaire à l'existence d'un syndrome métabolique est étayée par de nombreuses études épidémiologiques transversales et longitudinales [222, 223]. Le risque de présenter un diabète dans les 10 années de suivi est multiplié par trois chez les sujets ayant un syndrome métabolique. L'insulinorésistance joue, de façon évidente, un rôle déterminant. L'augmentation des acides gras libres, indépendamment de ses effets sur la sensibilité à l'insuline, peut également avoir des effets lipotoxiques au niveau du pancréas [224]. L'importance de la distribution de la graisse est établie par de nombreuses études transversales qui montrent que la tolérance au glucose est altérée chez les sujets obèses par rapport aux sujets de poids normal, mais de façon plus importante lorsque la localisation de la graisse est abdominale [222].

La dyslipidémie

La dyslipidémie du syndrome métabolique, très particulière, se caractérise par une augmentation des triglycérides plasmatiques associée à une diminution du HDL-cholestérol, mais surtout par la présence de particules de LDL-cholestérol modifiées. Ces particules sont enrichies en apoprotéine B. De ce fait, elles présentent un faible poids moléculaire, une petite taille et une densité plus élevée, ce qui leur confère au final un pouvoir athérogène plus fort. Alors que le VLDL-cholestérol est augmenté, le LDL-cholestérol n'est le plus souvent pas ou peu augmenté [222, 223]. Ce profil lipidique est au moins en partie la conséquence de l'obésité.

Quatre phénomènes associés à l'obésité et à l'augmentation des acides gras libres circulants qui en découle contribuent à son apparition :

- Une stimulation de la production de VLDL hépatiques par les acides gras libres et notamment de VLDL riches en apoprotéine B,
- Une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase ralentissant la clairance des VLDL,
- Une augmentation de l'activité de la lipase hépatique, entraînant une dégradation excessive des phospholipides des HDL, aboutissant à la formation de particules de HDL plus petites,
- Une augmentation de l'activité de la protéine de transfert d'esters de cholestérol, permettant l'échange des triglycérides contre les esters de cholestérol dans les particules LDL et HDL, favorisant ainsi la production de particules LDL et HDL petites et denses. Ces dernières pourraient avoir une clairance augmentée.

La localisation abdominale des graisses joue un rôle important dans l'apparition de cette dyslipidémie. Ceci est en partie expliqué par une activité lipolytique plus importante au niveau abdominal qu'au niveau sous-cutané, liée à une augmentation de la sensibilité noradrénergique. Une lipolyse plus importante est observée chez les femmes présentant une obésité abdominale que chez celles ayant une obésité non abdominale ou non obèses. Cette augmentation de la lipolyse conduit à une libération plus importante des triglycérides. Le déversement des acides gras libres directement dans le système porte favorise par ailleurs un apport majeur d'acides gras au niveau du foie et ainsi la production de VLDL [222].

L'apparition des anomalies lipidiques associées au syndrome métabolique est de plus favorisée par la résistance à l'insuline : la diminution de l'action insulinique au niveau de l'adipocyte s'accompagne en effet d'une augmentation de la lipolyse et donc de la libération d'acides gras libres [222].

Augmentation de la pression artérielle

La relation entre l'obésité et l'hypertension est démontrée par de nombreuses études épidémiologiques et d'intervention. Trois mécanismes, agissant probablement en synergie, sont proposés pour expliquer l'augmentation de la pression artérielle induite par l'insulinorésistance et l'augmentation de l'adiposité :

- Une stimulation du système nerveux sympathique, à l'origine d'une vasoconstriction,
- Une altération de la fonction endothéliale
- Et une réabsorption accrue du sodium.

Cependant, d'autres mécanismes pourraient intervenir, comme une augmentation des concentrations de rénine et d'angiotensine, par l'augmentation du tonus sympathique, une diminution des taux circulants du peptide natriurétique, ou l'insuline favoriserait la réabsorption du sodium, par une action au niveau des tubules rénaux.

L'état pro- thrombotique

L'obésité et la résistance à l'insuline ont été associées à une augmentation de plusieurs facteurs pro thrombotiques parmi lesquels le PAI-1, le fibrinogène et les facteurs VIII a et VIII c, et à une stimulation de l'agrégation plaquettaire [222, 223, 225].
Plusieurs mécanismes sont évoqués :

- Une stimulation de l'expression et de la sécrétion du PAI-1 hépatocytaire et endothélial par l'insuline, les triglycérides, les LDL oxydés, les VLDL et le glucose.
- Une régulation de l'activité fibrinolytique par le système rénine - angiotensine. Ce dernier stimulerait l'expression et la sécrétion du PAI-1adipocytaire.
- L'insuline augmenterait de plus l'expression du gène du facteur VII de coagulation, au niveau du rein, du cerveau, du poumon et du tissu adipeux.

L'obésité et état pro- inflammatoire

L'obésité, les triglycérides plasmatiques, la résistance à l'insuline et le syndrome métabolique, dans son ensemble, sont associés positivement aux taux de plusieurs protéines pro inflammatoires, telles que la C-Réactive Protéine (CRP), produite par le foie, l'IL6 et le TNF. Le HDL-cholestérol est lui aussi associé, négativement, au taux de CRP [226].

L'étude NHANES [181] notamment montre que les sujets présentant un syndrome métabolique ont des taux plus élevés de différents marqueurs de l'inflammation comme la CRP, le fibrinogène ou les leucocytes [226]. L'IL6 stimule la production hépatique de CRP ainsi que celle d'autres protéines inflammatoires tels que le TNFα et l'IL1. Parmi l'ensemble des cytokines, l'IL6 jouerait un rôle central dans l'inflammation. Au-delà de leurs effets dans le processus inflammatoire, de nombreuses données suggèrent que l'IL6 et le TNFα joueraient un rôle dans l'insulinorésistance, l'état de pro thrombose et le risque cardiovasculaire associés au syndrome métabolique.

V. Facteurs de risque cardio-vasculaire

5.1. Le concept de « FACTEUR DE RISQUE » [32]

5.1.1. Le concept de **risque cardio-vasculaire (RCV)** global a été mis en évidence par les résultats de la cohorte de FRAMINGHAM, suivie depuis 1948 : Un facteur de risque (FDR) se définit comme un état physiologique (l'âge par exemple), pathologique (HTA) ou encore une habitude de vie (tabagisme) associés à une incidence accrue de la maladie.

5.1.2. Certains critères sont nécessaires pour retenir le terme de « facteur de risque »

• **Force de l'association** : elle est exprimée par le risque relatif observé chez les sujets exposés par rapport aux non exposés.

• **Association graduelle** : le risque de développer la maladie augmente parallèlement au niveau du facteur de risque.

• **Cohérence dans le temps** : le FDR précède bien la maladie et non l'inverse.
Pour ce critère des études épidémiologiques longitudinales sont nécessaires, ayant mesuré la caractéristique chez des sujets sains avant que la maladie ne survienne.

• **Cohérence entre différentes études** : l'association est retrouvée dans diverses études portant sur des populations différentes et des groupes vivant dans des conditions différentes.

• **Indépendance**. L'association entre le facteur et la maladie persiste même lorsque sont pris en considération les effets des autres FDR (analyse multivariée).

• **Caractère plausible de l'association : l**'association constatée est cohérente avec les résultats d'autres approches : expérimentations animales ou in vitro, études cliniques.

• **Réversibilité : si** la correction du FDR permet de prévenir la maladie (ou plus d'en réduire l'incidence), il s'agit là de l'argument le plus fort en faveur d'une relation causale. La démonstration de la réversibilité nécessite la réalisation d'essais cliniques d'intervention.

5.1.3. Les marqueurs de risque :

Certains critères peuvent être fortement associés au risque de survenue d'une maladie, mais certains des critères détaillés ci-dessus manquent, notamment la séquence temporelle ou le caractère indépendant. Dans la pratique toutefois de tels marqueurs peuvent être très utiles pour identifier certains individus particulièrement à risque, car ces marqueurs peuvent " intégrer " l'impact de plusieurs FDR. Il peut s'agir de paramètres cliniques, ainsi ; la Pression pulsée ou l'épaisseur intima-média prédisent le risque ultérieur d'événement cardiovasculaire.
Les FDR en cours de validation sont : l'hyperhomocystéinémie, les facteurs psychosociaux, les facteurs thrombogéniques, l'élévation de la CRP, les traitements hormonaux, la fréquence cardiaque.... la liste est loin d'être close [33]

5.1.4. Les FDR cardio-vasculaire peuvent être classés en 3 catégories :

- Les FDR constitutionnels (non modifiables) : **l'âge, le sexe masculin, les antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires.**
- Les FDR modifiables par les règles hygiéno-diététiques : **l'obésité, le tabagisme et la sédentarité.**
- Les FDR modifiables par des règles hygiéno-diététiques et des médicaments : **le diabète, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie.**

LES FACTEURS MAJEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE, selon le **JNC 7** [48] **:**

5.2. AGE

Le vieillissement augmente considérablement le RCV ; cette augmentation découle des modifications de la structure du système cardiovasculaire. La rigidité artérielle augmente la pression artérielle systolique et la pression pulsée expliquant la fréquence de l'HTA systolique isolée chez les sujets âgés. Par ailleurs, il est constaté l'augmentation de l'incidence de l'hypertrophie ventriculaire gauche, de la fibrillation auriculaire et l'insuffisance cardiaque [34, 35].
La probabilité de développer une maladie cardiovasculaire augmentant avec le vieillissement.

5.3 LE SEXE MASCULIN

Etabli comme facteur de risque vasculaire, notamment coronarien. En effet, sur 100 infarctus seuls 20 surviennent chez les femmes. Le niveau de risque chez cette dernière rejoint progressivement celui de l'homme plusieurs années après la ménopause (cette protection a été rattachée à l'influence des hormones féminines, notamment aux œstrogènes). Cependant l'hormonothérapie substitutive de la ménopause n'a pas démontré de réduction du risque vasculaire ; et de fait le traitement substitutif chez la femme ménopausée, en prévention du risque vasculaire ne doit pas être retenu.

A titre d'exemple, l'incidence des infarctus du myocarde non mortels -registre MONICA (France) a été évaluée en 1997-98 de la façon suivante (pour 100 000 habitants et par an) [36] :

	35 - 44 ans	45 - 54 ans	55 - 64 ans	65 - 74 ans
Homme	58,1	154,8	251,2	349,8
Femme	7,7	19,2	47,6	125,9

(Pour 100 000 habitants et par an)

Selon l'**ESH 2003** et le **JNC 7** - le seuil est de **55 ans chez l'homme** et **65 ans chez la femme.**

5.4. ANTECEDENTS FAMILIAUX

Ne seront considérés comme significatifs que les accidents cardio-vasculaires survenus, avant 55 ans chez le père ou parent masculin du 1° degré et avant 65 ans chez la mère ou parent féminin du 1° degré.

Deux situations non mutuellement exclusives peuvent expliquer ces formes familiales :

- Les habitudes alimentaires,
- La susceptibilité génétique

Certaines équations de risque ne prennent pas en considération l'antécédent familial car :

- L'âge réel de survenue est souvent imprécis dans la mémoire des patients ;
- Cette prédisposition familiale est parfois sous-tendue par des anomalies métaboliques familiales (dyslipidémies, diabète…) déjà incluses dans l'évaluation du risque [37].

5.5. LE TABAC

5.5.1. Relation Tabac - Maladies cardiovasculaires [38, 110, 111]

Parmi les localisations de la maladie athéroscléreuse, le tabac prédispose particulièrement au risque de maladie coronarienne et d'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) :

- Pour *la maladie coronarienne* dans l'Etude prospective parisienne, le risque relatif (RR) de maladie coronarienne chez fumeurs (≥□ 20 cigarettes/jour) est multiplié par plus de 3 [39].
- Concernant AOMI, le tabac représente le FDR majeur avec un risque relatif multiplié par facteur 2 à 7. 80% des sujets présentant une AOMI fument. Le pronostic est plus sévère.
- Au niveau *vasculaire cérébral* le RR est un peu moins fort bien que significatif (x 1,5).

5.5.2. Mécanismes de la toxicité artérielle du tabac

- Les effets néfastes du tabagisme sont essentiellement attribués à la nicotine et au monoxyde de carbone (HbCO), même si d'autres composés ont probablement un effet délétère. L'importance de l'intoxication tabagique peut être appréciée par la mesure indirecte du HbCO ou par la mesure d'un métabolite urinaire de la nicotine : la cotinine.

- HbCO induit une perméabilité capillaire accrue, source d'un oedème de la paroi et d'une diffusion du LDL-cholestérol, jouant un rôle essentiel dans la vitesse de croissance des plaques.

- La nicotine explique les effets hémodynamiques du tabac, avec libération d'acétylcholine et de catécholamines par le système nerveux central (tachycardie avec baisse du seuil de fibrillation ventriculaire, augmente la contractilité et le travail myocardique, vasoconstriction périphérique).
Ces variations hémodynamiques augmentées à l'effort expliquent le nombre accru d'accidents aigus notamment coronariens chez les fumeurs. La nicotine est à l'origine d'une toxicité endothéliale directe et surtout d'un trouble acquis de la réactivité endothéliale.

- Le tabac, outre son action vasculaire (notamment endothéliale), modifie certains paramètres rhéologiques ou métaboliques vasculaires, comme la viscosité sanguine (par augmentation de l'hématocrite, du fibrinogène et de la diminution de la déformabilité érythrocytaire.

- L'intoxication tabagique chronique s'accompagne de modification des constantes biologiques :
  - Augmentation du cholestérol total (+ 3%), du LDL-cholestérol (+ 1.7%) et de son oxydation ;
  - Baisse du HDL-cholestérol,
  - Hyperleucocytose, anomalies de la fibrinolyse et des fonctions plaquettaires.
  - Il semble exister une augmentation du thromboxane A2 et une baisse de la prostacycline

endothéliale, qui, associées aux anomalies de la fibrinolyse (augmentation du fibrinogène et du PAI, baisse du plasminogène et de son activateur) favorise un état d'hypercoagulabilité.

5.5.3. Impact du sevrage tabagique en prévention secondaire [40].

- Le RCVG est proportionnel au degré de l'intoxication : la poursuite du tabagisme après l'apparition de la maladie aggrave le pronostic ; dans la maladie coronarienne le risque de décès ou la nécessité d'une réintervention sont multipliés par 1,5 à 2,5.

- A l'inverse le sevrage entraîne un bénéfice important et précoce.
  - En prévention primaire, 2 à 3 ans après le sevrage, le risque coronarien ne diffère plus significativement (ou très modérément) de celui des non fumeurs.
  - En prévention secondaire le risque de récidive d'infarctus ou de décès diminue de façon importante (- 50% environ) dès la première année pour rejoindre en quelques années le risque des non fumeurs.
  - Le nombre de vies sauvées par l'arrêt du tabac est estimé entre 12 et 53 pour 1 000 patients coronariens arrêtant de fumer ; ce qui est supérieur au bénéfice obtenu par la correction FDR comme la dyslipidémie ou l'HTA, avec un coût considérablement moindre.

Ces données expliquent que le tabagisme soit associé aux complications aiguës de la maladie coronarienne, particulièrement l'infarctus du myocarde et la mort subite (rôle favorisant de la thrombose et des troubles du rythme), et qu'à l'inverse le sevrage tabagique soit associé à une diminution assez rapide du risque cardiovasculaire.

5.6. L'HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA) :

5.6.1. Relation HTA – Maladies cardiovasculaires [41]:

- Le lien entre niveau tensionnel et RCV est continu, ce qui signifie qu'il n'y a pas de seuil individualisé en dessous duquel le risque peut être considéré comme nul.

• Le rôle néfaste de la pression artérielle diastolique a été élucidé en premier, mais on sait aujourd'hui que la pression artérielle systolique a une forte signification pronostique [42].

• Plus récemment le rôle délétère de la pression pulsée (ou pression différentielle) a été démontré, dont l'augmentation traduit l'altération de la compliance des gros vaisseaux [43].

• Les grandes études épidémiologiques ont montré que la relation pression artérielle / risque cérébral était plus étroite que la relation pression artérielle / risque coronarien [44].

A niveau tensionnel égal, l'HTA est grevée d'un pronostic d'autant plus mauvais qu'elle s'associe à une hypertrophie ventriculaire gauche: augmentation de 50 à 100% de la morbimortalité cardiovasculaire (et la mortalité globale), par rapport aux patients sans HVG.

5.6.2. Physiopathologie :

• **Au niveau cardiaque,** l'HTA :

- Favorise la formation de plaques athéromateuses au niveau des gros troncs coronariens, générant ainsi une authentique insuffisance coronarienne organique ;

- Contribue, en collaboration avec divers facteurs neuro-hormonaux, à l'apparition d'une hypertrophie ventriculaire gauche associant hypertrophie myocytaire et expansion du tissu de soutien ; S'y ajoutent à des anomalies structurelles et fonctionnelles des petites artères (< 300 mu) et des artérioles (< 50 mu) coronaires, responsables de la diminution de la réserve coronaire et donc d'une insuffisance coronarienne « fonctionnelle».

• **Au niveau cérébral** :

- Un processus d'artériosclérose (atteinte de la média), est impliqué dans au moins 50% des cas, responsable d'infarctus cérébraux par occlusion des artérioles perforantes.

- L'ATS, affectant essentiellement l'intima des gros troncs artériels, est à l'origine d'environ 30% d'infarctus cérébraux de grande taille, uniques ou multiples chez l'hypertendu. Un processus hémorragique est observé dans 20% des cas.- on décrit, en outre des lacunes cérébrales (moins de 1 cm3) et leuco-araïose, bien visibles en IRM.

• **Au niveau rénal :**

- Les lésions de néphroangiosclérose touchent préférentiellement les artérioles pré glomérulaires, contribuant à augmenter les résistances vasculaires locales.

- Cet glomérulosclérose, induite par l'élévation de la pression glomérulaire est, marquée par un épaississement des membranes basales et de la micro albuminurie.

- Enfin l'HTA amplifie l'athérome sur le lit artériel et artériolaire rénal.

• **Au niveau des gros vaisseaux :** les anomalies artérielles de l'HTA peuvent porter :

-Sur la structure de la paroi artérielle: augmentation du diamètre diastolique, épaississement de la media avec fragmentation de l'élastine et augmentation du collagène

- Sur la distensibilité des artères : la compliance, représentée par la pente de la relation pression-volume (C= dV/dP) est diminuée. Ces anomalies sont plus marquées sur les artères élastiques (aorte, carotide) que sur les artères musculaires périphériques (humérale, fémorale).

• **Au niveau oculaire :** La rétinopathie hypertensive peut elle même se compliquer de thrombose veineuse, d'occlusion de l'artère centrale de la rétine, et de micro anévrismes.

5.6.3. Impact des modifications [45]:

On a aujourd'hui la démonstration claire que le traitement antihypertenseur est bénéfique en termes de morbi-mortalité cardio-vasculaire, dans toutes les variétés d'HTA :

- Il réduit de façon plus importante marquée le taux de survenue des accidents vasculaires cérébraux (30 à 40% suivant les populations considérées) que le taux d'accidents coronariens (10 à 15 %). Ce bénéfice est obtenu aussi bien avec les médicaments conventionnels qu'avec les molécules plus récentes, sans qu'un avantage particulier pour une classe thérapeutique donnée [46] :

- Cet effet protecteur est documenté aussi bien chez le sujet d'âge moyen, que chez le sujet de plus de 60 ans avec HTA systolique pure (SHEP, SYST-EUR) ou systolo-diastolique (STOP1) et même, si l'on en croit les méta analyses, chez le patient de plus de 80 ans.

Il est également bien établi chez le diabétique (UKPDS, micro-HOPE) et chez le sujet à haut risque cardio-vasculaire, qu'il soit hypertendu ou non [47]:
- Sont fixés comme chiffres tensionnels idéaux pour le traitement (JNC 7) [48]:
  - les personnes d'âge moyen et les personnes âgées : < 140/90 mm Hg.
  - les patients diabétiques et rénaux sans protéinurie < 1 g) : < 130/85 mm Hg.
  - les patients rénaux avec protéinurie > 1 g/24 h : < 125/75 mm Hg.

5.7. LES DYSLIPIDEMIES

5.7.1. Relations dyslipidémies – maladies cardio-vasculaires.

- **Cholestérol Total** (CT) **et LDL-Cholestérol** (LDL-C)

Le lien entre hypercholestérolémie et maladies par ATS est bien établi, surtout pour la pathologie coronarienne. L'élévation du Cholestérol Total et du LDL- Cholestérol (est associée à une augmentation du risque coronarien de façon curvilinéaire.

Dans l'étude MRFIT [49], menée chez des hommes < 57 ans suivis pendant 6 ans, le risque coronarien était multiplié par 2 lorsque le CT passait de 2 - 2,5 g/l et par 3 entre 2 - 3 g/l.
Il ne semble pas exister de seuil à partir duquel le risque coronarien (RC) apparaîtrait.
Concernant les autres localisations de la maladie athéroscléreuse, la relation est positive avec le risque d'AOMI (mais la cholestérolémie est un FDR moindre à ce niveau que le tabac ou le diabète). La relation est discutée concernant les accidents vasculaires cérébraux.

- **HDL-Cholestérol** (HDL-C)

- L'augmentation du HDL-C est protectrice: une augmentation de 0,01 g/l (0,026 mmol/l) s'associe à une diminution du RCV de 2% chez l'homme et de 3% chez la femme. Le taux de HDL-C est abaissée par le tabagisme, l'hypertriglycéridémie, et à l'inverse, la consommation d'alcool et les œstrogènes augmentent leur concentration (ce qui expliquerait une part de la protection féminine vis à vis du RCV, notamment jusqu'à la ménopause).

- Une concentration de HDL-C < 0,35 g/l chez l'homme et 0,40 g/l chez la femme (**recommandations françaises**) ou respectivement 0,40 g/l et 0,48 g/l (**ESH 2003**) ou 0,40 g/l et 0,50 g/l (NCEP - ATP III) peut être considérée comme un FDR supplémentaire.

- Du fait de cette relation inverse entre le RC et le LDL-C d'une part, le HDL-C d'autre part, il a été proposé d'utiliser les **ratios [cholestérol total / HDL-C]** ou **[LDL-C / HDL-C]** en tant que prédicteurs de RCV. L'étude de Framingham a popularisé le ratio **[CT / HDL-C]**: le RCV augmente particulièrement lorsque ce ratio dépasse 5.

• **Triglycérides**

- L' hypertriglycéridémie (> 1,5 - 2 g/l) s'associe à une augmentation du RCV.
- Cette relation est plus nuancée lorsque les analyses statistiques tiennent compte des FDR fréquemment associés à l'hypertriglycéridémie tels que HTA, la sédentarité, l'obésité, une diminution du HDL-C, une altération des facteurs de coagulation, ou les anomalies du métabolisme du glucose ; ces dernières sont associées à de nombreuses altérations du métabolisme lipidique susceptibles de promouvoir l'ATS, notamment des modifications qualitatives des LDL, outre une diminution du HDL-C.

Une méta-analyse [50] de 17 études prospectives rapportant 46 400 hommes et 10 864 femmes suivis pendant 8 ans a montré que l'hypertriglycéridémie est un FDR cardio-vasculaire indépendant : Une élévation des triglycérides de 0,9 g/L (1 mmol/L) augmente le risque coronarien de 14 % chez l'homme et de 37 % chez la femme.
Ces résultats s'accordent avec les données de la Framingham study qui ont montré un risque accru d'infarctus du myocarde chez les hypertriglycéridémiques avec HDL-C diminué.

De même, dans l'étude PROCAM [51], à niveaux égaux de CT, LDL-C et HDL-C, les sujets hypertriglycéridémiques (> 2 g/L ou 2,3 mmol/L) ont un RCV augmenté de 50 % par rapport aux sujets normo-triglycéridémiques (< 1,50 g/L ou 1,7 mmol/L).

- L'hypertriglycéridémie est une anomalie métabolique fréquemment retrouvée chez Les coronariens, sa prise en compte dans l'estimation du RCV est, de ce fait, indispensable.

Cependant, la relation entre triglycérides et RCV est largement dépendante de l'effet d'autres FDR qui s'accompagnent souvent d'une élévation de la triglycéridémie, telle l'obésité, le diabète, l'hypercholestérolémie, la baisse du HDL-C, et l'hypertension artérielle…

5.7.2. Physiopathologie

• L'augmentation des lipoprotéines (Lpp) LDL circulantes majore leur concentration au sein de la paroi artérielle et le risque de modifications oxydatives (LDL ox) à ce niveau.

• L'hypercholestérolémie et les LDL oxydées constituent des facteurs de dysfonction endothéliale, facilitant l'attraction des monocytes qui se transforment dans la paroi artérielle en macrophages, lesquels captent préférentiellement les LDL oxydées ; ce qui constitue une étape importante de l'athérogénèse **(voire PARTIE 3 : Athérogénèse, Chapitre 2).**

• A l'inverse, la déplétion des LDL circulantes s'accompagne progressivement d'une déplétion du cholestérol dans les plaques d'ATS, d'une moindre activité des macrophages, d'une stabilisation des lésions, ainsi que d'une amélioration de la dysfonction endothéliale : Les (Lpp) HDL sont impliquées dans le "transport reverse" du cholestérol, donc le recaptage du cholestérol au niveau des cellules de la paroi artérielle.

5.7.3. Impact des traitements hypolipémiants

• La baisse du LDL-C s'accompagne d'une réduction du risque relatif d'événements coronariens, et même de la mortalité totale chez des sujets à haut risque. Ceci a été démontré de façon concordante dans des études de prévention primaire et secondaire [52], (**Tableau**).
En 2002, l'étude HPS [53] a montré *dans des populations à très haut risque vasculaire* (coronariens, post AVC, AOMI, diabète avec autres FDR) que l'abaissement du LDL-c (-1 mmol/l) était bénéfique quelque soit le niveau initial de LDL-c.

• L'intérêt d'un abaissement de la triglycéridémie est beaucoup moins bien documenté. (Helsinki study, étude VA- HIT, Helsinki heart study ou l'étude FIELD [54]).

Tableau : Principaux résultats des grandes études de prévention avec les statines

Prévention	*Etude*	*Molécule*	*↓LDL-C*	*% RRR[1]*	*% RRA[2]*	*NST3, %*
I	WOSCOPS	Pravastatine	26	31	2,2	45
I	AFCAPS	Lovastatine	25	37	2,0	50
I (HTA)	ASCOT	Atorvastatine	29	36	1,1	91
I + II	HPS	Simvastatine	30	24	3,1	32
II	4 S	Simvastatine	35	34	8,5	12
II	CARE	Pravastatine	28	24	3,0	33
II	LIPID	Pravastatine	25	24	3,6	28

[1]. Réduction du risque relatif d'événement coronarien majeur.
[2]. Réduction du risque absolu d'événement coronarien majeur.

5.7.4. Recommandations

5.7.4.1. Du **NCEP-ATP III** (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines) [55]

• Objectif : actualiser les recommandations nord-américaines en fonction des résultats des dernières études randomisées menées avec les statines (à la différence de celles de la NCEP-ATP II, qui s'étaient basées sur les résultats d'études incluant d'autres hypolipémiants

• Principe : définition de 3 niveaux de risque, la principale cible définie, était le LDL.

Niveau de risque (basé sur le score de Framingham) :

- **Elevé** : coronaropathie établie ou risque équivalent: ATS périphérique, diabète ou présence de plus de 2 FDR avec un risque de coronaropathie > 20% à 10 ans.
- **Moyen** : 2 FDR associés et score de risque compris entre 10 et 20% à 10 ans.
- **Faible** : jusqu'à 2 FDR avec score de risque < 10% à 10 ans.

• Résultats : Base du traitement :

- Proposer une éducation diététique dans tous les cas.
- Si cela ne suffit pas, privilégier les statines et adjoindre d'autres molécules si les TG sont élevés et le HDL bas.

Les indications du traitement étaient définies en fonction du niveau de risque :

- Risque élevé : si LDL < 1 g/l, pas de traitement hypolipémiant systématique ;
- Risque moyen : LDL ≥ 1,3 g/l ;
- Risque faible : LDL ≥ 1,6 g/l.

Par contre, il n'y a pas de recommandations fermes en cas de HDL bas, en l'absence de données fortes dans ce domaine. Les experts proposent les fibrates ou l'acide nicotinique.

Objectifs du traitement :

- Risque élevé : LDL < 1 g/l ;
- Risque moyen : LDL < 1,3 g /l ;
- Risque faible : LDL < 1,6 g /l.

A noter qu'une certaine liberté était accordée en présence de 0 à 1 FDR : certaine tolérance quand le LDL est compris entre 1,6 - 1,9 g/l (hypolipémiants laissés à l'initiative des médecins). Les experts sont restés très prudents, au terme de données plus récentes, basées sur les études HPS, PROVE IT, PROSPER, ASCOT-LLA et ALLHAT-LLT.

En résumé :

Les statines peuvent être proposées aux sujets très âgés, en référence à l'étude PROSPER;

- Parallèlement au LDL cible, l'amplitude de la baisse du LDL semble aussi importante pour diminuer le risque d'événement cardiovasculaire chez les patients à risque modéré à élevé (l'objectif étant d'obtenir une baisse du LDL d'au moins 30 à 40 %);
- Le débat reste ouvert en cas de LDL < 1 g/l chez les patients à haut risque.

L'étude HPS suggérant un traitement par statine, présente quelque limite ; le LDL étant dosé directement (les experts recommandent son calcul selon la méthode de Friedewald [137]) et le profil lipidique exact n'étant pas connu (taux de triglycérides et HDL).

- Quant à un LDL cible < 0,7 g/l : très grande prudence, à proposer aux patients à très haut risque : syndrome coronaire aigu en présence d'un diabète, ou d'autres facteurs de risque non contrôlés (tabagisme persistant...) et/ou syndrome métabolique.

5.7.4.2. De l'**AFSSAPS** (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Mars 2005 : http://afssaps.sante.fr) [56] ayant plusieurs vertus :

- La simplicité,
- L'intégration dans la prise en charge globale du risque, la notion d'objectif thérapeutique,
- La clarification vis à vis des différentes modalités de traitement.

❖ **Facteurs de risque considérés :**

- Age : homme ≥ 50 ans, femme ≥ 60 ans ;
- Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce ;
  - IDM ou mort subite < 55 ans chez le père ou parent au 1er degré de sexe masculin
  - IDM ou mort subite < 65 ans chez le père ou parent au 1er degré de sexe féminin
- Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans
- HTA traitée ou non ;
- Diabète de type II traité ou non;
- HDL < 0,40 g/l (quel que soit le sexe).
- **Facteur protecteur :** HDL > 0,6 g/l : enlever un « risque » au score de risque global.

❖ **Patients à haut risque cardiovasculaire :**

Elément nouveau, avec 3 catégories de patients :

- Patients ayant des antécédents de :
  - Coronaropathie (angor stable ou instable, revascularisation, IDM)
  - Maladie vasculaire (AVC ischémique, artériopathie périphérique ≥ stade II)
- Patients diabétiques type 2, sans atteinte vasculaire mais à haut risque, du fait :
  - D'une atteinte rénale, avec protéinurie > 300 mg/24 h
  - Ou clairance de la créatinine < 60 ml/min ;
  - Microalbuminurie (> 30 mg/24 h) associée à au moins 2 facteurs de risque.
- Patients ayant un risque absolu d'événement coronaire > 20% à 10 ans.

❖ **Objectifs thérapeutiques :**

Patient à haut RCV	*≥ 3 FDR*	*2 FDR*	*1 FDR*	*Aucun FDR*
LDL-cholestérol **< 1.0 g/l**	LDL-cholestérol **< 1.3 g/l**	LDL-cholestérol **< 1.6 g/l**	LDL-cholestérol **< 1.9 g/l**	LDL-cholestérol **< 2.2 g/l**

5.7.4.3. L'hypertriglycéridémie nécessite avant tout un traitement diététique spécifique pour des valeurs comprises entre 2 et 4 g/l (2,25 et 4,5 mmol/l).
Cependant, au-delà de 4 g/l (4,5 mmol/l), si ces mesures ne permettent pas d'obtenir l'abaissement du taux des triglycérides, le recours à la prescription médicamenteuse peut être justifié. Toutefois aucune étude d'intervention n'a montré que leur baisse entraînait une réduction significative de la morbidité cardiovasculaire. Ce phénomène est seulement suggéré par certaines études, comme FIELD [54].

L'hypo-HDL-émie est un FDR coronaire souvent associé à une hypertriglycéridémie, un diabète sucré ou une obésité, à fortiori abdominale, justifiant leur correction optimale.

5.8. LE DIABETE SUCRE

5.8.1. Relations diabète - risque cardiovasculaire [57- 60]

Le diabète majore fortement le risque de maladie coronarienne. Ce risque est globalement multiplié par un facteur 3 chez la femme et 2 chez l'homme. D'autre part, il a été montré que la mortalité coronarienne était aussi élevée chez un diabétique n'ayant pas fait d'infarctus, que chez un non diabétique ayant déjà fait un infarctus (20% versus 19% à 7 ans) : le diabète pèse donc aussi lourd qu'un antécédent d'infarctus [57].

- Dans le diabète de type I, le risque apparaît surtout après 15 à 20 ans d'évolution, et particulièrement lorsqu'il existe une atteinte rénale avec protéinurie.
- Dans le diabète de type II, les perturbations de la glycorégulation ne sont le plus souvent qu'un élément parmi d'autres perturbations (dyslipidémie, HTA...) entrant dans le cadre du syndrome poly métabolique associé à un excès d'adiposité abdominale et la maladie coronarienne peut précéder l'émergence du diabète proprement dit.

Le diabète constitue un FDR coronarien, et un facteur de gravité de la maladie coronarienne avec notamment des lésions coronariennes plus sévères, une mortalité post-infarctus doublée et, une évolution fréquente vers l'insuffisance cardiaque de gravité pronostique.

5.8.2. Impact du contrôle des facteurs de risque [62, 63]

- L'équilibre du diabète lui-même surtout un impact préventif vis à vis des complications liées à la microangiopathie (rétinopathie, néphropathie). L'impact sur la macroangiopathie est plus limité. L'objectif est de ramener l'Hb A1C en dessous de 6.5 %.
- Le diabète de type II, est souvent associé à d'autres FDR, dont le contrôle optimal apparaît essentiel. Son importance a bien été démontrée notamment dans l'UKPDS [61] ;
- Le contrôle de l'hypertension artérielle doit être plus rigoureux encore que chez les non diabétiques, avec une pression artérielle cible < 130/80 cm Hg (ESH 2003, JNC 7).
- Le bénéfice des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II (sartans), en cas d'atteinte rénale est bien établi.
- Le contrôle des dyslipidémies est également essentiel.

Le contrôle optimal des FDR suppose une réduction pondérale et l'exercice physique.

5.9. SURCHARGE PONDÉRALE : Concept de l'adiposité viscérale

La surcharge pondérale [64- 66], et l'obésité, sont associées à un risque coronarien et cérébral nettement accru, mais en partie dépendant de la prévalence de plusieurs autres facteurs de risque (HTA, diabète, dyslipidémies).
Au delà de la corpulence totale, la répartition de l'adiposité a un impact important sur le risque cardiovasculaire. L'excès d'adiposité abdominale (répartition de type centrale) majore le risque de façon plus significative. Elle est déterminée par la mesure en cm du tour de taille reconnue comme le meilleur reflet clinique de l'insulinorésistance ; Deux classifications avec des seuils différents pour l'obésité abdominale sont le plus souvent retenues :

- NCEP-ATPIII, 2001[172] : ≥ 102 cm chez l'homme et ≥ 88 cm chez la femme
  (OMS rapport technique 894 ; Genève 2003)
- IDF (2005) [175] : 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme. Ces normes sont proposées par l'International Diabetes Federation pour les Européens.

En effet l'excès d'adiposité abdominale est fortement associé à nombre de perturbations faisant partie (à des degrés divers selon les individus) du syndrome poly métabolique (ou syndrome d'insulinorésistance); tendance à l'hyperglycémie ou au diabète de type II [112] ; Hyperlipidémie associant typiquement élévation des triglycérides et baisse du HDL-C et tendance à l'hypertension artérielle… [61, 113].

Adiposité viscérale : L'adipocyte au cœur du syndrome métabolique

L'adipocyte : une cellule endocrine, prothrombine et pro inflammatoire. Le tissu adipeux a pendant longtemps été considéré comme un tissu de stockage. Au-delà de ce rôle énergétique inerte, il est démontré qu'il produit diverses substances hormonales, telles que les éléments du système rénine angiotensine, le PAI-1 et des cytokines, regroupes sous le terme d'adipocytokines ou adipokines. Parmi ces molécules on retrouve la leptine, l'adiponectine, la résistine et des protéines inflammatoires (l'IL6 et le TNF [227] (**Figure**).

L'adipocyte est ainsi capable de secréter des substances susceptibles de participer à la genèse des composantes du syndrome métabolique (la résistance `a l'insuline, l'hypertension artérielle, la pro thrombose, l'état pro inflammatoire) et finalement de favoriser une augmentation du risque cardiovasculaire.

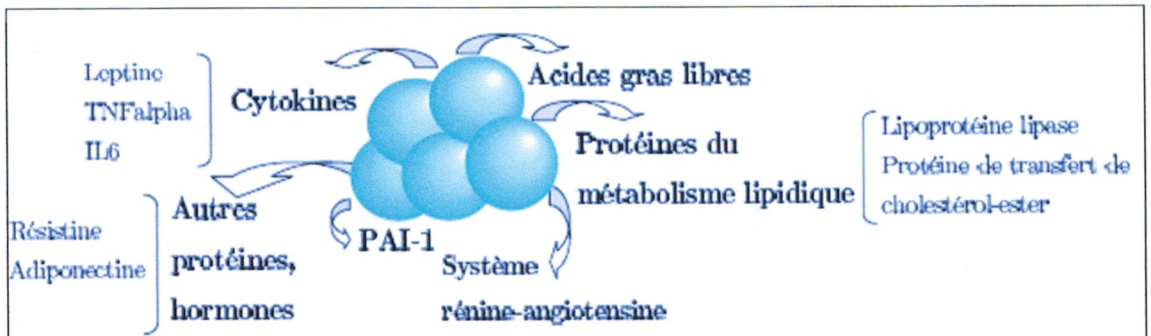


FIG. 1.5 – *Principales sécrétions adipocytaires*

➢ **Leptine**

➢ **Le système rénine angiotensine**

Etant donné l'implication du système rénine angiotensine dans l'augmentation de la pression artérielle, les substances du système rénine angiotensine produites par l'adipocyte pourraient favoriser l'hypertension artérielle.

➢ **PAI-1**

– Le PAI-1, exprimé par différents types cellulaires dont les cellules endothéliales et hépatiques mais aussi l'adipocyte. Il fait partie de la famille des inhibiteurs de la protéase sérique. Le PAI-1 inhibe la fibrinolyse et favorise l'état de pro thrombose. Le rôle spécifique du PAI-1 adipocytaire dans la genèse des anomalies de l'hémostase observée chez l'obèse n'est pas établi. Il pourrait se faire par voie systémique ou paracrine au niveau des cellules endothéliales des vaisseaux [230].

PAI-1, surpoids, résistance à l'insuline et intolérance au glucose :

– Le PAI-1 circulant pourrait par ailleurs être impliqué dans la résistance à l'insuline et l'intolérance au glucose.

➢ **IL6**

– La part d'IL6 circulante issue du tissu adipeux en l'absence de processus inflammatoire aigu est comprise entre 15 et 30%.[232]. Il est bien ´établi que l'IL6 systémique favorise la résistance à l'insuline, la pro thrombose, le stress oxydatif et l'athérogènése. Etant donnée la proportion d'IL6 adipocytaire, il est probable que celle-ci pourrait jouer un rôle dans ces effets, mais cela reste à démontrer.

IL6 et insulinorésistance – Comme cela a été précédemment décrit pour l'IL6 de façon générale, l'IL6 adipocytaire pourrait influencer la sensibilité à l'insuline par des mécanismes similaires [232, 233].

IL6 et athérogénèse – Indépendamment de ses effets systémiques, la sécrétion de protéines pro inflammatoires et notamment d'IL6 mais également d'IL1 pourrait jouer un rôle dans la progression de l'athérogènése par un effet paracrine. En effet, il a ´été montré que l'obésité se caractérisait non seulement par un dépôt de graisses sous-cutané, mais également par un dépôt de graisses le long des vaisseaux sanguins. Ces cellules adipeuses pourraient jouer un rôle dans la progression locale de l'athérome en exprimant et secrétant des protéines d'adhésion, pro inflammatoires et pro thrombogènes [234].

TNF α

– Une production de TNFα par le tissu adipeux a été démontrée en 1993. Cette production est augmentée chez les rongeurs obèses et chez l'homme obèse [235]. L'expression du TNF **α** dans le tissu adipeux est très faible chez l'homme et n'est pas réellement modifiée en situation d'obésité ou de diabète de type II [236].

La mise en jeu des différentes adipokines produites par l'adipocyte est très complexe. En effet, ces substances n'interviennent pas indépendamment les unes des autres. Elles contrôlent mutuellement leurs expressions et présentent des effets synergiques ou antagonistes. Ainsi, l'IL6 adipocytaire est capable d'inhiber la production d'adiponectine. Au contraire, le TNFα stimule l'expression de l'IL6. Les relations existant entre l'adiponectine et le TNFα sont particulières.

5.10. LES FACTEURS NUTRITIONNELS [67]

5.10.1. Aspects épidémiologiques

L'influence majeure des facteurs nutritionnels sur le RCV, en particulier coronarien, est démontrée par de nombreux travaux épidémiologiques, dont l'étude des 7 pays menée dans 16 populations issues de 7 pays, suivies pendant 15 ans, ayant montré des différences majeures dans l'incidence de la maladie coronarienne entre les différentes populations, avec des incidences plus de 10 fois inférieures observées au Japon et en Méditerranée qu'en Finlande. Ces différences étaient expliquées en partie par une cholestérolémie plus basse.

Cependant à cholestérolémie égale, le risque coronarien était beaucoup plus faible dans les pays à faible incidence, soulignant l'influence d'autres facteurs de l'environnement, en premier lieu les facteurs nutritionnels. Cette étude rapporte une étroite corrélation entre la consommation en graisses saturées dans les différentes populations et le risque coronarien.

5.10.2. Mécanismes de l'impact des facteurs nutritionnels sur le RCV

- La cholestérolémie, s'élevant essentiellement par les graisses saturées (AGS) et, de façon plus limitée, par le cholestérol alimentaire. Au contraire, elle s'abaisse par les graisses mono insaturées (AGMI) et surtout les graisses polyinsaturées (AGPI) : les phytostérols.
- L'incidence de la surcharge pondérale, de l'obésité, et par voie de conséquence du diabète de type 2, est en augmentation constante dans le monde, du fait d'une consommation calorique excessive et d'une moindre dépense énergétique.
- L'hypertension artérielle est dépendante de facteurs nutritionnels, favorisée par une consommation excessive de sodium, d'alcool et la surcharge pondérale[113] A l'inverse, une alimentation plus riche en calcium (produits laitiers non gras) et en potassium (fruits et légumes) abaisse la pression artérielle (étude DASH).
- Les fruits et légumes apportent des anti-oxydants, des fibres, et, les AGPI de la série (n-3) ont potentiellement un effet anti-inflammatoire (artériel) et, anti-thrombotique.

5.10.3. Etudes d'intervention nutritionnelle et prévention du RCV

. Les études en prévention primaire, visant essentiellement à baisser la cholestérolémie (baisse des AGS et augmentation des AGPI) ont eu des effets variables, souvent modérés

. Plus récemment, des études en prévention secondaire, ne ciblant pas spécifiquement la cholestérolémie, ont démontré des résultats remarquables avec une baisse de 30 à 50 % des événements coronariens majeurs et de la mortalité totale [67].

. Ces études ont fait appel :

- Soit une alimentation enrichie en AGPI (n-3) d'origine marine [68]
- Soit à une alimentation de type méditerranéen, enrichie en acide alpha-linolénique (AGPI essentiel de la série n-3) [69].

Ainsi le ratio [AGPI / AGS] reste inférieur à 0,7 et le ratio [acide linoléique / acide alpha-linolénique] est de l'ordre de 5 (contre souvent 10 à 15 actuellement).

5.11. LA SEDENTARITE :

5.11.1. Relation sédentarité - risque cardiovasculaire [71]

Une méta-analyse a montré, à partir de plusieurs études de cohorte, que la sédentarité multipliait par 1.9 (intervalle de confiance = 1.6 – 2.2) le risque de décès d'origine coronarienne, par rapport à une population active, après ajustement sur les autres FDR.
En outre, dans les suites d'un infarctus du myocarde, l'absence d'activité physique s'associe à une plus forte mortalité totale et coronaire, par rapport aux patients qui en bénéficient.

5.11.2. Physiopathologie :

L'exercice physique régulier s'accompagne d'une diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, contribuant ainsi à diminuer les besoins du myocarde en oxygène. En outre, il aide à perdre du poids, à diminuer les triglycérides, à augmenter le HDL-chol, à réduire l'agrégabilité plaquettaire, la réponse adrénergique au stress…

5.11.3. Impact des modifications [71, 107-109] :

En prévention primaire, la pratique régulière d'une activité physique d'endurance peut être recommandée; elle serait susceptible de réduire le risque d'infarctus de 35 à 55%.
De même, en post infarctus, un programme de réadaptation cardio-vasculaire doit être proposée chaque fois que possible.

VI. RISQUE CARDIOMETABOLIQUE

Le syndrome métabolique, défini par la conjonction de plusieurs anomalies métaboliques et cliniques chez un même individu, est en augmentation importante. Il devient un enjeu de santé publique car il est de plus en plus fréquent. Chacune de ses composantes classiques, la résistance à l'insuline, l'obésité abdominale, la dyslipidémie, l'augmentation de la pression artérielle favorise l'athérogènése et un risque cardiovasculaire accru.
Par son action directe sur ces composantes, mais également par le biais de la sécrétion de différentes hormones ou cytokines (PAI-1, système rénine angiotensine, résistine, adiponectine, protéines pro- inflammatoires), l'adipocyte joue un rôle important avec l'insulinorésistance dans la genèse des complications associées au syndrome métabolique, au premier rang desquelles le diabète de type 2 et le risque cardiovasculaire.

Conséquences métaboliques et cardiovasculaires

- **Limites du syndrome métabolique pour quantifier le risque cardiovasculaire**

Le SM est imparfait pour quantifier de façon précise le risque cardiovasculaire. En effet, il ne fait aucun doute qu'un sujet qui présente un SM avec des critères juste au-dessus des limites retenues doit avoir un risque vasculaire bien moins important qu'un autre sujet qui présente la même association de critères, mais avec des valeurs beaucoup plus élevées.

De plus, il paraît assez évident qu'un sujet qui présente un SM avec les 5 critères présents doit théoriquement avoir un risque cardiovasculaire plus élevé que celui qui a le SM avec seulement 3 critères. Enfin, il est vraisemblable que les différentes combinaisons possibles de 3 des 5facteurs repris dans la définition du SM ne donnent pas nécessairement la même augmentation du risque cardiovasculaire. Dans sa définition actuelle, le SM n'est donc pas un outil précis pour quantifier le risque cardiovasculaire réel d'un sujet. Pour ce faire, il convient plutôt de faire appel au calcul du risque à 10 ans soit par l'équation de Framingham [79] ou par la table SCORE [154], Européenne. Il faut noter que ce calcul du risque fait essentiellement appel à d'autres variables que ceux repris dans le SM, comme l'âge, le sexe, le tabagisme, le taux de cholestérol total, si l'on excepte la pression artérielle systolique faisant également partie de la définition du SM. Les deux approches doivent donc être considérées comme complémentaires et non concurrentielles.

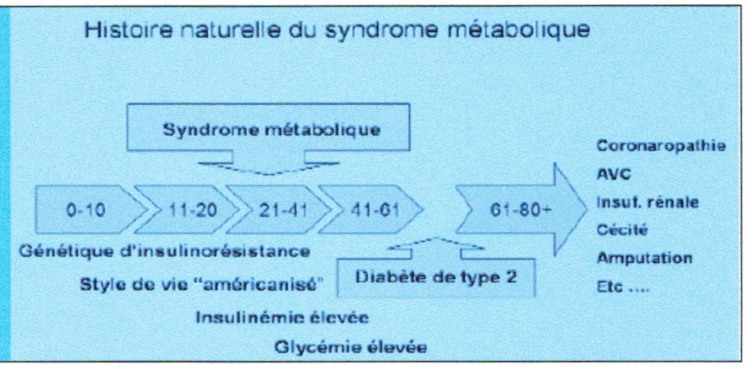
Malgré ces critiques, le concept de syndrome métabolique est d'un apport non négligeable, car il a pointé l'attention sur le fait que l'obésité abdominale est très souvent associée à la constellation des multiples autres anomalies qui le composent. En d'autres termes, la découverte d'un facteur de risque en cache souvent plusieurs autres. La présence d'un syndrome métabolique prédit bien le risque de survenue ultérieure d'un diabète

- **Du syndrome métabolique au risque cardiométabolique** [194, 195, 203, 229, 241]

Le terme « risque cardiométabolique » a été récemment adopté par diverses sociétés internationales pour désigner le risque global de développer un diabète de type II et des maladies cardiovasculaires [243]. Ce concept devrait permettre de réconcilier les défenseurs et les détracteurs du syndrome métabolique.

De nombreuses études épidémiologiques longitudinales montrent que la présence d'un syndrome métabolique chez l'adulte est associée à un risque cardiovasculaire élevé. Ainsi, dans l'étude finlandaise, The Kuopio Ischemic Heart Disease Study, le syndrome métabolique est associé à une augmentation du risque de mortalité toutes causes de 1,9 et de la seule mortalité cardiovasculaire de 2,6. De même, dans l'étude de Framingham, la présence simultanée de trois composantes du syndrome métabolique est associée à un risque relatif de maladies coronariennes de 2,4 chez les hommes et 5,9 chez les femmes. Au cours des onze années de suivi de l'étude Américaine ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities), l'augmentation du risque de maladie coronarienne associé à la présence du syndrome métabolique était de l'ordre de 1,7 chez les hommes et de 2,4 chez les femmes [239]. Des données récentes suggèrent une additivité des effets de chacune des composantes du syndrome métabolique sur le risque cardiovasculaire. Ridker [242] a montré que les individus qui ont des taux de CRP et de LDL bas présentent le risque d'accident cardiovasculaire le plus bas et que ceux qui ont des taux élevés de CRP et de LDL ont en revanche le risque le plus important. De même, les individus de l'étude de prévention West of Scotland Coronary, qui ont un taux de CRP bas en l'absence d'un syndrome métabolique présentaient le risque d'accident cardiovasculaire le plus bas alors que ceux ayant un taux de CRP élevé associé à un syndrome métabolique présentaient le risque le plus élevé [240], (**Figure**).

Figure 5 :
Représentation schématique de l'histoire naturelle du SM conduisant aux complications cardio-vasculaire



En effet, le risque cardiométabolique prend en compte les facteurs de risque traditionnels, repris dans l'équation de Framingham [79], et la table SCORE [154] (âge, sexe masculin, tabagisme, rapport LDL/HDL cholestérol, hypertension artérielle, diabète, facteurs génétiques suspectés par une histoire familiale de coronaropathie précoce).
De plus, il tient compte de la contribution additionnelle de l'obésité abdominale et/ou de l'insulinorésistance ainsi que des marqueurs métaboliques associés, dont l'hypertriglycéridémie. Il ne fait cependant pas de doute que d'autres marqueurs, encore plus spécifiquement liés à l'adiposité intra-abdominale (imparfaitement appréciée par le simple périmètre abdominal repris comme critère clé dans la définition actuelle du SM) et à la dysfonction de cette masse grasse (comme cela a été tenté récemment avec la C-réactive protéine hautement sensible, CRP us, un marqueur d'une inflammation latente), doivent sans doute encore être identifiés.

Il favorise l'athérosclérose et est significativement associé à des lésions artérielles, spécialement coronaires, plus ou moins sévères. Ensuite, il favorise une dysfonction endothéliale qui pourrait être responsable d'une ischémie myocardique malgré des artères coronaires angiographiquement saines. Enfin, il est associé à un état prothrombique et à un état proinflammatoire, dont on connaît maintenant les intimes relations avec les complications de l'athérosclérose.

Ils devraient, à l'avenir, permettre de mieux cerner encore les individus à très haut risque de développer des maladies cardiovasculaires et/ou un diabète de type 2 [237, 238].

L'augmentation du risque cardiovasculaire chez les individus porteurs d'un SM n'est pas étonnante puisque les différentes composantes du syndrome ont chacune montré qu'elle accroissait significativement le risque de complications en relation avec l'athérosclérose. Selon plusieurs études, le SM en lui-même n'apporterait pourtant pas réellement d'information supplémentaire par comparaison à la somme des facteurs de risque considérés.

VII. LES MARQUEURS DE RISQUE,

1. L' hyperhomocystéinémie [72]

L'homocystéine est un acide aminé jouant un rôle important dans le métabolisme de la méthionine. Elle se situe au carrefour de 2 voies métaboliques : la transsulfuration dégradant l'homocystéine en cystéine (cofacteur : vitamine B6); et la reméthylation qui la retransforme en méthionine (cofacteur : la vitamine B12 et les folates).

L'homocystinurie, maladie autosomique récessive très rare, associe hyperhomocystéinémie majeure (x 20), retard mental, anomalies osseuses, luxation du cristallin et thromboses précoces artérielles et veineuses.

L'hyperhomocystéinémie modérée s'associe à un risque athérothrombotique dans nombre d'études épidémiologiques. Elle est souvent associée à des concentrations basses de vitamines du groupe B, en particulier de folates, qui auraient des effets vasculaires délétères. La confirmation éventuelle de son statut de « FDR » viendra des résultats des études d'intervention en cours [72] (supplémentation en folates, en association aux vitamines B6, B12).

2. Les facteurs psychosociaux et environnementaux:

• Plusieurs aspects du comportement (type A avec attitudes d'hostilité, anxiété, dépression.) sont associés aux coronaropathies [73]. Le stress est une interaction entre l'individu et l'environnement ; le risque cardiovasculaire est lié à la réponse à la contrainte et non à la contrainte elle-même : ainsi, l'association d'une forte activité professionnelle et d'un sentiment de frustration multiplie le risque coronarien par 3.4; de même, le surmenage professionnel n'a un retentissement significatif que s'il s'associe à un manque de latitude dans les décisions. Les catégories sociales défavorisées sont à plus haut risque CV que les autres, pour des raisons d'ordre culturel, économique et nutritionnel en particulier.

• Enfin une relation négative a été notée entre la température journalière moyenne et le taux d'infarctus (Etude MONICA [13]) : une baisse de 10° s'associe à une augmentation de 13 % du risque d'infarctus. L'effet néfaste de la pollution atmosphérique a également été noté.

• Les relations entre les facteurs psychosociaux et la morbimortalité cardiovasculaire sont difficiles à analyser, car soumises à de nombreux facteurs de confusion, tels que le tabac, l'alcool et les comportements nutritionnels.

• Les bénéfices d'une prise en charge de ces facteurs sont d'autant plus difficiles à évaluer.

3. Les facteurs thrombogéniques :

Un grand nombre de facteurs prothrombotiques ont été individualisés au cours de ces dernières années, en particulier le fibrinogène [74] et le facteur VII, désignés comme des FDR d'infarctus du myocarde, indépendants du cholestérol et du tabac.

La viscosité sanguine, le taux de globules blancs et le facteur de Willebrand, sont également associés à un risque coronarien, outre l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène1 (PAI-1).

Le syndrome des antiphospolipides (SAPL), individualisé en 1987, pourrait être responsable de thromboses ubiquitaires, artérielles ou veineuses, et doit être recherché quand survient un infarctus du myocarde chez un sujet jeune.

Les déficits en antithrombine III, protéines C et S sont à l'origine de thromboses veineuses récidivantes, de même que la résistance à la protéine C activée.

4. L'élévation de la CRP :

a. Relation CRP – risque cardiovasculaire [75] : Un taux de CRP > 1.5 mg/l chez l'homme sain (et > 3.8 mg/l chez la femme ménopausée) majorerait le risque CV. De même, un taux de CRP > 3 mg/l chez un coronarien majore le risque de récidive ou de resténose.

b. Physiopathologie: La CRP est à la fois un marqueur et un activateur de l'inflammation ; elle interagit avec les autres cytokines au niveau endothélial et favoriserait le développement des plaques athéromateuses. Elle témoignerait de la présence d'éléments inflammatoires au sein de la plaque, caractéristiques connues pour favoriser sa rupture.

c. Impact des modifications [76] :

Aucune donnée ne justifie aujourd'hui qu'on cherche à diminuer la CRP. Notons simplement que le bénéfice lié à l'aspirine, aux statines et aux IEC est d'autant plus marqué que le taux initial de CRP est élevé et que les statines diminuent la CRP.

5. Les traitements hormonaux :

• *LES CONTRACEPTIFS ORAUX (CO):*

* **Relation avec le risque cardiovasculaire**, actuellement, on considère que :

a. Le risque relatif d'accidents thromboemboliques veineux est maximal au cours de la 1ère année, pour se stabiliser aux alentours de 2 à partir de la 2ème année ; il est majoré en cas d'anomalies associées de l'hémostase, mais peu influencé par le tabac.

b. Le risque relatif d'infarctus du myocarde est peu augmenté, mais devient significatif (> 4) en cas d'intoxication tabagique associée (> 15 cigarettes /j), plus particulièrement après 35 ans ; le risque propre du tabac est multiplié par 10 par les CO.

c. Le risque relatif d'accident vasculaire cérébral reste significatif avec les CO récents (de 1.5) et est multiplié au moins par 3 en cas de tabagisme ou d'HTA associés.

* **Physiopathologie** :

Les estrogènes de synthèse augmentent les taux de HDL et LDL, et les triglycérides ; ils ont outre une action pro coagulante dose dépendante ; les progestatifs de 1ère et 2ème génération, par leur effet androgénique, diminuent le HDL et les triglycérides, majorent le taux de LDL et altèrent la tolérance au glucose.

* **Recommandations** : Les contre-indications des CO doivent être respectées : antécédents personnels d'accident thrombo-embolique, anomalies de l'hémostase (antécédents familiaux), tabagisme > 15 cigarettes/j, surtout après 35 ans, HTA préexistante.

• *LE TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF* (THS) de la ménopause :

* **Relation avec le risque cardio-vasculaire**:

- En prévention primaire, en 2002, une étude randomisée : la WHI (Women's Health Initiative) a montré que le THS chez les femmes âgées de 63 ans en moyenne, entraînait un sur risque d'événements coronariens (RR = 1.29) et de cancers du sein (RR = 1.26).
- En prévention secondaire, l'essai randomisé HERS a montré que le THS s'accompagnait d'une augmentation significative du risque coronarien au cours de la 1ère année, s'atténuant par la suite ; D'autre part le groupe traité a fait 3 fois plus d'accidents thromboemboliques veineux que le groupe placebo.

***Physiopathologie :**

Les œstrogènes ont une action pro coagulante, à considérer dès lors que leur prescription s'adresse à une patiente potentiellement à risque. Cependant les estrogènes n'ont pas le même impact métabolique et hémodynamique selon qu'ils sont administrés per os ou par voie transcutanée ; de même les progestatifs n'ont pas les mêmes effets lipidiques selon qu'ils ont ou non une activité androgénique.

***Recommandations :**

- Dans l'état actuel des connaissances, on peut simplement rappeler que le THS a comme indication première de traiter les symptômes de la ménopause (bouffées de chaleur, ostéoporose ...) et non de prévenir les accidents cardio-vasculaires.
- Sa prescription reste tout à fait possible chez une femme à faible risque CV;
- Il paraît par contre irraisonnable de l'indiquer chez la femme a antécédent CV.
- Etre prudent chez les femmes à risque CV élevé : évaluation bénéfice / risque.

6. La fréquence cardiaque :

*** Relation fréquence cardiaque – risque cardiovasculaire:**

De nombreuses études épidémiologiques ont montré un lien entre la fréquence cardiaque et la morbi-mortalité cardio-vasculaire. Dans l'étude de Framingham, le risque de mort subite est 6 fois plus élevé chez l'homme dont la fréquence cardiaque est > 88 / min, par rapport à celui dont la FC est < 65 / min. Ce lien existe aussi avec la mortalité globale (un seuil critique a pu être fixé à 84 / min par la NHANES Study [77]). Ces données ont également été observées dans la population française, même après ajustement sur les autres facteurs de risque : une augmentation de 20 battements par minute majore le risque coronarien de 50 % et le risque de mortalité cardio-vasculaire de 40%.

*** Physiopathologie**

La persistance de cette relation après ajustement sur les autres FDR plaide en faveur d'une responsabilité directe de la FC, avec l'hypothèse qu'une FC élevée contribuerait au développement des plaques athéromateuses, voire à leur rupture, par la répétition des contraintes mécaniques (tangentielles et de cisaillement) qu'elle impose à l'artère.

*** Impact des modifications :**

Il paraît sans doute logique de privilégier les interventions et médicaments qui ralentissent la FC, mais l'effet bénéfique d'une telle mesure n'a jamais été démontré.

VIII. PREVENTION

8.1. Notion de Préventions primaire et secondaire :

8.1.1. La prévention primaire : s'adressant aux patients indemnes de toute pathologie cardiaque ou vasculaire, cliniquement décelable et ou métabolique. Elle porte sur les facteurs de risque cardio-vasculaire et a pour objectif d'éviter la survenue ultérieure d'accidents cardio-vasculaires : angor, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, mort subite d'origine cardiovasculaire, ou de diabète dans le cas du syndrome métabolique.

8.1.2. La prévention secondaire : Elle concerne les patients ayant déjà présenté un accident cardio-vasculaire, et porte non seulement sur les FDR mais aussi sur la maladie cardio-vasculaire constituée, nécessitant une approche spécifique. Elle a pour objectifs :

- D'éviter la récidive ultérieure d'accidents cardio-vasculaires.
- De dépister les autres localisations de la maladie athéromateuse.

8.1.3. La prévention primo-secondaire : Elle s'adresse aux patients indemnes de pathologie cardiaque ou vasculaire cliniquement décelable mais porteurs de lésions athéromateuses infra cliniques. Elle porte sur les FDR, et, a pour objectifs :

- Faire l'inventaire des localisations athéromateuses,
- Eviter l'expression clinique ultérieure de ces lésions infra cliniques,
- Et, dans certains cas, de favoriser leur régression.

On individualise parfois :

- **La notion de prévention tertiaire** : dont l'objectif est de prévenir les complications d'une maladie cardiaque ou vasculaire déjà constituée.

- **Une prévention située tout à fait en amont**, dont l'objectif est de prévenir les FDR, s'appuyant sur des campagnes destinées jeunes (anti-tabac, éducation nutritionnelle).

8.2. Stratégies de prise en charge :

Les stratégies de prise en charge des patients susceptibles d'être atteints ou déjà atteints de maladie cardio-vasculaire ou de syndrome métabolique reposent sur la notion fondamentale de risque cardiovasculaire et métabolique.

8.2.1. Le risque cardiovasculaire absolu [32] (RCVA)

Au plan historique, l'avènement puis les progrès de l'épidémiologie ont d'abord permis l'identification de FDR isolés, telle l'HTA, par exemple. Par la suite, des études ont montré qu'il existait des interactions entre les différents facteurs, voire entre groupes de facteurs. Ainsi, l'étude Ni Hon San [14] a mis en évidence le lien entre environnements socio-économiques et comportement alimentaire. Une mutation des premiers engendre une modification des seconds et, à terme, l'incidence des maladies cardiovasculaires s'en trouve modifiée. Pour expliquer ces variations, les auteurs, qui constataient des différences entre les groupes ont formulé l'hypothèse d'une variation de la part des lipides dans l'alimentation des cas étudiés. Celle-ci expliquait, selon eux, une partie des variations du risque de coronaropathie. Une conclusion est que, rarement complètement indépendants, les FDR interagissent entre eux de façon complexe. La Framingham study et les nombreuses études

(MRFIT, Cardiovascular disease life expectancy, Dundee coronary risk, Procam risk function, British heart study risk function, Monica) [78], qui l'ont suivie ont permis de mieux comprendre, par leurs approches multi variées, l'ATS. Progressivement, le concept de risque global s'est imposé, et, les approches monofactorielles ont cédé la place à celles qui se présentent comme multifactorielle dans le calcul du risque.
La question d'une intervention thérapeutique fondée sur le risque principal, dans le cadre d'une prise en compte du risque global, est maintenant d'actualité. Ce type d'intervention reste encore novateur même s'il trouve désormais sa validation dans des études récentes [53].
On peut remarquer que l'évolution des connaissances impose la nécessité d'une vision globale des FDR d'un individu au moment ou les marqueurs de risque, en cours de validation (éléments psychosociaux, facteurs thrombogéniques, élévation de la CRP, traitements hormonaux, fréquence cardiaque) apparaissent de moins en moins indépendants, que ce soient entre eux ou par rapport à des FDR déjà connus

8.2.2. Le risque cardiométabolique

Le terme « risque cardiométabolique » a été récemment adopté par diverses sociétés internationales pour désigner le risque global de développer un diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires. En effet, le risque cardiométabolique prend en compte les facteurs de risque traditionnels, repris dans l'équation de Framingham et la table SCORE (âge, sexe masculin, tabagisme, rapport LDL/HDL cholestérol, hypertension artérielle, diabète, facteurs génétiques suspectés par une histoire familiale de coronaropathie précoce). De plus, il tient compte de la contribution additionnelle de l'obésité abdominale et/ou de l'insulinorésistance ainsi que des marqueurs métaboliques associés, dont l'hypertriglycéridémie.

Le syndrome métabolique (SM) suscite un intérêt croissant depuis une dizaine d'années. Il présente une physiopathologie complexe dans laquelle le tissu adipeux viscéral, le plus actif sur le plan métabolique, joue un rôle majeur. Il est étroitement (mais non automatiquement) associé à une résistance à l'action de l'insuline. Le SM tel que défini cliniquement représente une approche pragmatique pour dépister les sujets à risque et proposer une intervention thérapeutique dans le but d'améliorer notamment le pronostic cardiovasculaire.

Le SM est composé de diverses anomalies qui, prises individuellement, peuvent être considérées comme anodines et donc n'inquiéter ni le médecin, ni le patient. Lorsqu'elles sont associées chez un même individu, elles représentent cependant un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Un message important pour le clinicien est que la découverte d'une des anomalies faisant partie du SM, quelle qu'elle soit mais plus particulièrement l'augmentation de la circonférence abdominale, doit impérativement faire rechercher la présence des autres anomalies puisqu'une ségrégation des anomalies a bien été démontrée.

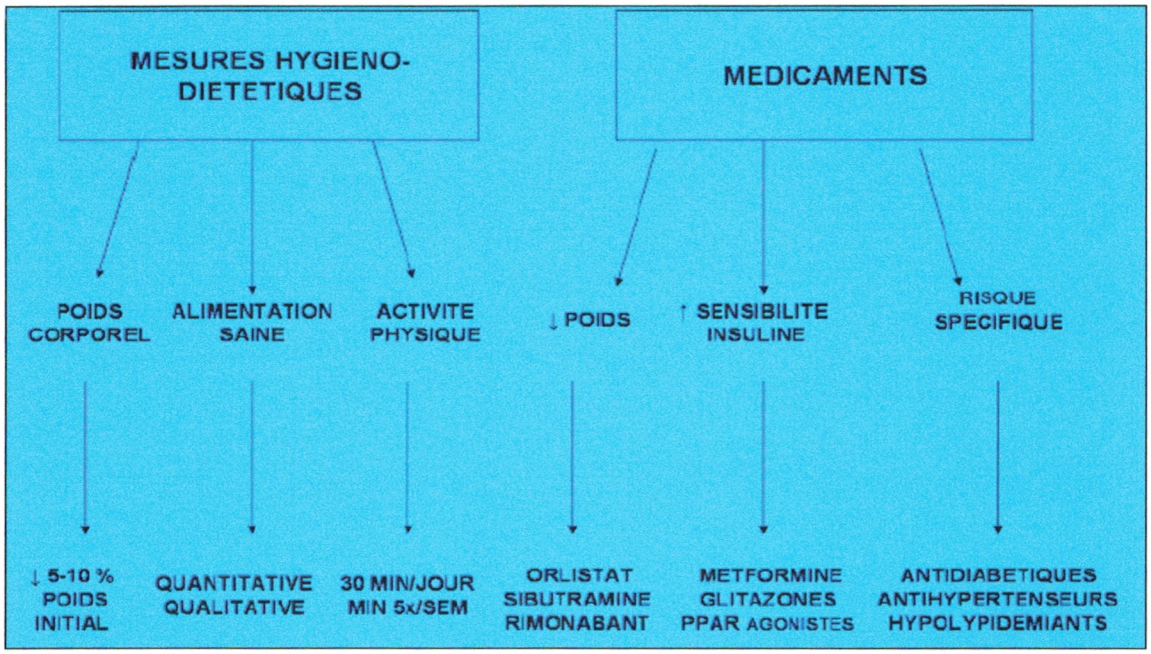
Alors qu'il met en lumière le danger d'augmentation spectaculaire des troubles cardiovasculaires et de diabète de type 2 partout dans le monde, le syndrome métabolique constitue également une opportunité d'identifier les personnes à risque et de mettre en oeuvre des stratégies de prévention visant à limiter le développement des maladies non transmissibles. Il n'existe actuellement aucun traitement unique du syndrome métabolique. Un traitement global, approfondi et soigneusement structuré est la seule façon de faire face aux différents composants du syndrome.

Un style de vie préventif [208-210]

L'adoption d'un style de vie sain, notamment une augmentation de l'activité physique et une réduction du poids corporel, est l'élément de base de la prévention du diabète de type 2 et d'un meilleur contrôle glycémique chez les personnes atteintes de la condition. Elle restera la pierre angulaire de la thérapie, indépendamment de l'apparition de nouveaux médicaments Ceci était la principale conclusion de vastes études sur la prévention du diabète.

Traitement médicamenteux préventif (Diabète de type 2) [213, 214]

Suivant plusieurs études randomisées, un traitement médicamenteux s'avère également efficace pour la prévention du diabète de type 2. Cela concerne la Metformine, l'Acarbose, la Troglitazone (insulinosensibilisants) et l'Orlistat (inhibiteur de l'absorption des graisses).



8.2.3. Evaluation du risque cardiovasculaire

• En pratique, chez chaque individu, il faut apprécier le RCV défini comme la probabilité de développer dans un temps donné un événement vasculaire en fonction de plusieurs FDR. Ce risque qui tient compte de FDR pertinents est calculé à partir d'un modèle statistique multivarié (score de risque de Framingham [79], **Tableau**).

• Les FDR validés incluant l'âge, le sexe masculin, l'intoxication tabagique, l'HTA, le diabète, le cholestérol total et le HDL cholestérol, sont appréciés et entrés dans un modèle (logiciel) de RCV permettant le calcul d'un risque relatif (RR) et absolu (RA) d'événement cardiaque à court et long terme (10 ans par exemple). Plusieurs groupes de risque peuvent alors être individualisés faible, léger, modéré, élevé ou très élevé en fonction du risque d'accident coronarien à 10 ans (< 5%, 5 à 10%, 10 à 20%, 20 à 40%, > 40%).

• En pratique, on considère comme étant à haut risque, les sujets dont le risque absolu de maladie coronaire dépasse 20 % à 10 ans.

Son but est de pondérer les différents facteurs et prédire le risque d'accidents coronariens ou vasculaires cérébraux dans une prospection de 4 à 12 ans chez un individu donné.

Fait essentiel, l'effet vasculaire de ces FDR ne s'additionne pas mais se multiplie. Ainsi un patient asymptomatique sans FDR (non-fumeur, cholestérol. total < 2g/l, HDL-chol > 0,4g/l, pression artérielle systolique < 130 mm/Hg, pression diastolique < 80 mm/Hg, absence de diabète, index de masse corporel < 25 kg/m2), sans histoire familiale vasculaire précoce a un RCV évalué faible, très inférieur à 5 % à 10 ans.

A l'inverse, un patient athéromateux symptomatique est à risque élevé ou très élevé.
Le RCV a été reformulé " à la Française " par l'équipe de l'hôpital Broussais. Cet index est une approche objective et intégré du risque d'un individu. Dans la mesure où il permet de prédire, le nombre d'accidents évités chez des sujets traités, par exemple, pendant 5 ans ; Il s'agit d'un auxiliaire économique utile.

• Cet index n'est pas à l'abri de critiques, puisqu'il est a été conçu à partir de données Nord-Américaines dont rien ne permet d'affirmer qu'elles peuvent être extrapolées à la spécificité Française caractérisée par une incidence faible de coronaropathie (le French Paradox !).

• L'adaptation Française réalisée par Laurier se fonde sur une étude Parisienne et prend en compte le niveau de risque coronarien inférieur en France (- 50 % à risque égal).

• Le RCVA augmente avec l'âge, ce qui devrait inciter à optimiser les traitements des FDR à mesure que le sujet vieillit, attitude aberrante en pratique clinique. La prise en compte de l'âge est indispensable lors de l'application du RCVA. En effet, un événement cardiovasculaire n'a ni la même signification ni les mêmes conséquences selon qu'il survient tôt ou tard dans la vie. Par ailleurs l'intérêt de la correction de FDR telle que l'hypercholestérolémie, l'hyperglycémie ou l'hypertension artérielle, n'a pas été clairement démontrée, jusqu'ici chez des sujets âgés de plus de 80 ans.

• Le calcul du RCV a été conçu pour sensibiliser aux conséquences de FDR multiples considérés. Il permet de quantifier le risque du patient en allant au-delà de l'estimation subjective souvent biaisée qu'en fait le médecin et d'en optimiser la prise en charge;
- En prévention I, la notion du RCV permet la prise de décisions thérapeutiques
- En prévention II, le problème diffère, car le traitement des FDR s'impose systématiquement puisqu'il est formellement démontré qu'on améliore ainsi le pronostic.

8.2.4. Seuil d'intervention thérapeutique *(Voire PARTIE 5, PARAGRAPHE 5.7.4)*

• Au niveau mondial, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de décès, avec une incidence variable en fonction du pays (ceux à bas ou moyen revenus supportant 80 % des MCV). Les FDR n'avaient été jusque là, étudié que dans les pays industrialisés. C'est ainsi qu'INTERHEART [80], étude internationale (12 461 patients et 14 637 témoins issus de 52 pays de tous les continents), rétrospective, cas –témoin, évaluant l'importance de neuf (9) FDR, facilement mesurables et potentiellement modifiables expliquant, selon les investigateurs, plus de 90 % des infarctus du myocarde (IDM), et ce, quelle que soit la région du monde étudiée. Leur effet est plus marqué chez les sujets jeunes, ce qui indique que la plupart des IDM pourrait être évités. Au plan mondial, le tabagisme et les dyslipidémies sont les facteurs les plus importants, expliquant les 2/3 des IDM.

• A présent la prévention cardiovasculaire constitue l'un des pôles de prévention majeurs en santé publique. C'est la lutte contre la surmortalité cardiovasculaire qui doit guider l'action ;

- En 2002, le ***NCEP ATP III*** [55] a établi des recommandations claires, en fonction du LDL, des autres FDR et du risque coronarien à 10 ans, à la suite des résultats des études avec les statines soulignant l'intérêt d'une prise en charge précoce en prévention II et I.

- En France, **L'*AFSSAPS*** [56], a actualisé la thérapeutique de patient dyslipidémique et surtout les a intégrés dans une prise en charge du RCV global (Mars 2005).

• La décision doit concilier les objectifs individuels mesurés par le RCV et les objectifs de santé publique, s'appuyant sur une logique de bénéfice quantifiable par des paramètres économiques.

8.2.5. Principes de la prise en charge:

a. La maladie athéromateuse touche tous les territoires vasculaires, il importe de considérer tout patient athéromateux symptomatique, comme un athérothrombotique potentiel avec deux conséquences clinique et thérapeutique. D'une part effectuer un bilan vasculaire minimum avant tout clinique, complété par une prise en compte des FDR vasculaire, d'autre part envisager des mesures de prévention primo- secondaires avec notamment le recours aux antiagrégants plaquettaires et aux statines.

b. Etant diffuse, les territoires artériels réagissent différemment aux FDR
- L'hypercholestérolémie est un FDR coronaire,
- L'HTA un FDR carotidien, et ;
- Le tabac, FDR d'Artériopathie oblitérante des membres inférieur.
- D'autres FDR sont en cours d'émergence.

c. La prise en charge de cette pathologie requiert une collaboration étroite « médecin – malade », afin de permettre un suivi rigoureux, et une bonne observance chez ce patient aux FDR souvent multiples et au profil psychologique parfois fragilisé.

8.2.5.1. Bilan d'extension de la maladie athéromateuse

D'évolution insidieuse, longtemps silencieuse, l'athérosclérose symptomatique n'est que l'expression localisée d'une maladie générale dominant le pronostic fonctionnel et vital.
Elle apparaît très précocement au cours de la vie, notamment au niveau coronarien, comme le souligne les études autopsiques, chez des sujets décédés accidentellement, avec un pourcentage de surface intimale pathologique, de stries lipidiques et de plaques fibreuses, augmentant progressivement avec l'âge, tant au niveau coronarien qu'aortique ou abdominal; Cette atteinte encore asymptomatique est corrélée à l'importance et au nombre de FDR CV.

De fait lorsqu'un territoire artériel est atteint de manière symptomatique (coronaires, carotides, artères des membres inférieurs, aorte), d'autres peuvent l'être de façon asymptomatique définissant ainsi le patient polyvasculaire, porteur d'atteinte athéromateuse d'au moins deux territoires différents, cliniquement symptomatiques ou non (**Tableau 1**).

Tableau 1 - Associations lésionnelles

Localisation symptomatique	Cœur	Carotide, sténose > 70%	Artériopathie	Aorte
Cœur	-	2,8 à 8,5% corrélée avec la sévérité de la coronaropathie	2,8 à 8,5% corrélée avec la sévérité de la coronaropathie	2,8 à 8,5% corrélée avec la sévérité de la coronaropathie
Carotide	30 à 50%	-	-	-
Artériopathie	40 à 90%	15 à 20%	15 à 20%	15 à 20%

A la lumière de ces données, l'approche diagnostique pratique consiste à réalisation d'un bilan vasculaire systémique clinique et parfois para cliniques, tenant compte des réalités médico-économiques, pour ne pas méconnaître de localisation encore asymptomatique justifiant une prise en charge spécifique (**Tableau 2**).

Tableau 2: approche vasculaire pragmatique du polyvasculaire

	Cœur	Carotide	Aorte	Membres inférieurs
Clinique	Interrogatoire ECG	Souffle carotidien Examen neurologique: AIT, séquelles	Palpation	Rechercher atteinte iliaque Index systolique
Echo-doppler	-	Dépister sténose > 70%	+ appréciation du diamètre	si lésions iliaques ou index systolique < 0.7
Eventuellement avis spécialisé	Epreuve d'effort Holter- ECG Echo. de stress coronarographie	Doppler transcrânien TDM cérébral IRM cérébral	TDM Angio-IRM Angiographie	Angiographie

8.2.5.2. Optimisation de la prise en charge des facteurs de risque (cf. chap. FDR)

L'éviction et la correction des FDR sont évidemment essentielles [32, 51, 55, 63, 79- 81] :

• L'arrêt du tabac est impératif [40], avec un effet relativement rapide sur le risque d'infarctus du myocarde, de récidive ou même d'accident vasculaire cérébral (risque identique à celui d'un non-fumeur en 5 ans), et un bénéfice net dès la seconde année. Un bénéfice est également observé au niveau des membres inférieurs, comme le montre, en Islande, la réduction de l'incidence de la claudication entre 1968 et 1986 en, liée pour partie à la réduction de l'intoxication tabagique. Dans une étude, le périmètre de marche et la pression systolique de cheville se sont améliorés chez les patients claudicants ayant cessé leur intoxication et se sont aggravés ou sont restés stables chez ceux continuant à fumer. La vitesse de croissance des anévrysmes de l'aorte abdominale est moindre chez les non-fumeurs. Enfin, l'arrêt du tabac améliore la perméabilité des pontages.

• L'étude prospective, UK Prospective Diabetes [62], qui a suivi sur plus de 10 ans une population de 5102 diabétiques type 2, confirme l'intérêt d'une optimalisation du traitement du diabète. Ainsi une réduction de 1% de l'hémoglobine A_{1C}, s'accompagne d'une réduction de 21% des décès liés au diabète et 14 % du nombre d'IDM [62, 63].

• Des résultats similaires [45 - 48] sont observés avec le traitement de l'hypertension artérielle chez ces mêmes diabétiques; en effet, la diminution de 10 mm/Hg de la pression systolique réduit de 15 % la mortalité liée au diabète et de 11 % du nombre d'infarctus.

• Surtout, il importe d'insister sur le traitement de l'hypercholestérolémie puisque les études de prévention tant primaire que secondaire, avec les statines, montrent une réduction de la morbi- mortalité cardiovasculaire [52 - 56] ; En effet,

- En prévention I : réduction de 21 % des événements coronariens mortels ou non.
- En prévention II, le bénéfice est encore plus net, dans le groupe des patients traités par statines, seules molécules à avoir un effet sur la mortalité.

Cependant cette thérapeutique médicamenteuse doit toujours être précédée et accompagnée d'une approche diététique, favorisant l'activité physique, le contrôle la surcharge pondérale éventuelle, et la réduction des apports glucido-lipidiques et la consommation d'alcools;

Le traitement médical n'étant indiqué que pour des valeurs de LDL- cholestérol variables selon le niveau de risque et l'échec de la diététique (Recommandations *NCEP -ATP III* [55]).

8.2.5.3. Prise en charge des complications éventuelles, en particulier ; une poussée hypertensive, un accident vasculaire cérébral (AVC), une rupture ou dissection d'anévrysme aortique, une ischémie aiguë d'un membre, ou un infarctus du myocarde (IDM)

Tableau - Niveau de risque et type d'intervention ***NCEP ATP III*** [55]

Système de stratification du risque et décisions cliniques

Niveau de risque	Taux cible C-LDL	Taux de C-LDL pour initier des modifications du mode de vie	Taux de C-LDL pour initier une intervention pharmacologique
Présence de maladie coronarienne ou l'équivalent (risque sur dix ans > 20 %)	< 2,6 mmol/L (100 mg/dL)	≥ 2,6 mmol/L (100 mg/dL)	≥ 3,4 mmol/L (130 mg/dL) 2,6-3,3 mmol/L (100-129 mg/dL) : Intervention pharmacologique optionnelle
2 facteurs de risque et plus (risque sur dix ans ≤ 20 %)	< 3,4 mmol/L (130 mg/dL)	≥ 3,4 mmol/L (130 mg/dL)	Risque sur 10 ans 10-20 % ≥ 3,4 mmol/L (130 mg/dL) Risque sur 10 ans < 10 % ≥ 4,2 mmol/L (160 mg/dL)
0 à 1 facteur de risque (risque sur dix ans < 10 %)	< 4,2 mmol/L (160 mg/dL)	≥ 4,2 mmol/L (160 mg/dL)	≥ 4,9 mmol/L (190 mg/dL) 4,2-4,9 mmol/L (160-189 mg/dL) : Intervention pharmacologique optionnelle pour diminuer le C-LDL

Tableau - estimation du risque cardiovasculaire à 10 ans (Score de Framingham) [79]

HOMMES

ÂGE	Points
20-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	11
70-74	12
75-79	13

CHOLESTÉROL TOTAL (mmol/L)

	Points				
Âge	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 4,14	0	0	0	0	0
4,15 - 5,19	4	3	2	1	0
5,20 - 6,19	7	5	3	1	0
6,20 - 7,2	9	6	4	2	1
> 7,21	11	8	5	3	1

TABAGISME

	Points				
Âge	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Non fumeur	0	0	0	0	0
Fumeur	8	5	3	1	1

CHOLESTÉROL C-HDL (mmol/L)	Points
> 1,55	-1
1,30 - 1,54	0
1,04 - 1,29	1
< 1,04	2

TENSION ARTÉRIELLE SYSTOLIQUE

	Points	
(mmHg)	Non traitée	Traitée
< 120	0	0
120 - 129	0	1
130 - 139	1	2
140 - 159	1	2
> 160	2	3

TOTAL DE POINTS DE RISQUE	RISQUE
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
17	> 30

RISQUE SUR 10 ANS ____ %

FEMMES

ÂGE	Points
20-34	-7
35-39	-3
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	8
60-64	10
65-69	12
70-74	14
75-79	16

CHOLESTÉROL TOTAL (mmol/L)

	Points				
Âge	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 4,14	0	0	0	0	0
4,15 - 5,19	4	3	2	1	1
5,20 - 6,19	8	6	4	2	1
6,20 - 7,2	11	8	5	3	2
> 7,21	13	10	7	4	2

TABAGISME

	Points				
Âge	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Non fumeur	0	0	0	0	0
Fumeur	9	7	4	2	1

CHOLESTÉROL C-HDL (mmol/L)	Points
> 1,55	-1
1,30 - 1,54	0
1,04 - 1,29	1
< 1,04	2

TENSION ARTÉRIELLE SYSTOLIQUE

	Points	
(mmHg)	Non traitée	Traitée
< 120	0	0
120 - 129	1	3
130 - 139	2	4
140 - 159	3	5
> 160	4	6

TOTAL DE POINTS DE RISQUE	RISQUE
< 9	1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
> 25	> 30

RISQUE SUR 10 ANS ____ %

*Source: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp_iii.htm

PARTIE II - ETUDE

INTRODUCTION

- Tlemcen, comme la majorité des villes moyennes du Maghreb, a connu une extension importante du fait d'une urbanisation intense aussi bien durant la période coloniale qu'après l'indépendance.

- Depuis les années 1970, la ville a connu un développement complexe ayant pour résultat une structure urbaine très hétérogène.

- les objectifs portent sur un état des lieux de la santé cardiovasculaire des habitants de Tlemcen;

- La méthodologie retenue dans cette recherche répond à un schéma général reconnu largement en géographie de la santé et qui comprend :

1. Une démarche géographique

- D'une part la description de l'espace urbain au sens large du terme, avec un intérêt particulier apporté à deux variables considérés comme marqueurs pertinents de l'espace et qui sont la croissance et la typologie de l'habitat. Nous avons utilisé pour cela la littérature disponible complétée par des informations récoltées sur le terrain. (cf. chapitre 1). Les représentations cartographiques ainsi que des estimations de densité par quartier n'ont pu être réalisées en raison de la complexité de la situation urbaine et des moyens dont nous disposons.

- D'autre part, à l'identification d'unités spatiales plus ou mois homogènes par la réalisation d'un découpage cartographique de la commune de Tlemcen. Nous avons numérisé deux fonds de cartes de notre zone d'étude, à partir de données de la littérature de la mission de photographies aériennes, effectuée en 1992 par l'Institut National de Cartographie. Le premier fond comprend un maillage en quartiers qui correspond à des groupes d'habitations et de voieries. le deuxième fond représente les sous- quartiers qui sont des sous ensembles de quartiers. Chaque sous- quartier est caractérisé par un groupe de pâtés de maisons délimité par des rues

2. Une démarche de la géographie de santé

Il s'agit pour nous dans cette approche, de donner un aperçu sur la situation sanitaire de la population de Tlemcen, à partir de dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires.

Chapitre 1

Description du groupement urbain Tlemcen - Chetouane - Mansourah

L'Algérie, situé à l'extrême Nord du continent Africain est, avec ses 2.381741 km², l'un des pays les plus vastes d'Afrique, du pourtour Méditerranéen, et du monde arabe. Limitée au nord par la mer Méditerrané, l'Algérie possède un littoral long de 1200 km et occupe, de ce fait plus de la moitié du rivage méridional occidental.

L'Atlas Tellien au nord et l'atlas saharien au sud traversent l'Algérie d'Ouest en Est et la divise en trois grands ensembles :

- Le Sahel, bande côtière étroite de 150 km de large au Nord ;
- Les hautes plaines, d'altitude moyenne de 900m entre les deux chaînes montagneuses;
- Le Sud, dont les deux millions de km² sont divisés en 9 wilayas, héberge seulement 6.1% de la population totale.

Le climat est doux en région côtière, et continental avec un hiver frais et humide et un été chaud et sec à l'intérieur du pays.

La population Algérienne, principalement de souches berbère (*amazigh*) et arabe était estimée à environs 33,8 millions habitants au 1er Janvier 2007 **(Source ONS)**.
Elle est concentrée dans le Nord du pays, la zone littorale compte à elle seule plus de 40% de la population totale.

L'Algérie est découpée administrativement en 48 wilayas, qui totalisent 1541 communes.

I. Situation géographique et découpage administratif de Tlemcen

1) Situation géographique [86] **(carte 1)**

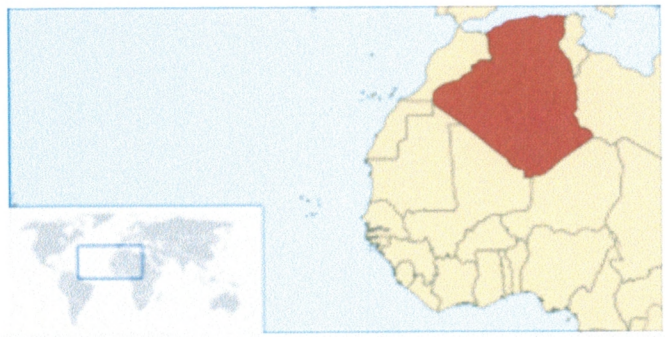
La wilaya de Tlemcen de 9603 km², se situe à l'extrême Nord Ouest du pays. Elle est bordée au Nord par la Méditerranéenne, à l'Est par les wilayas de Ain Témouchent et de Sidi Bel Abbés, au Sud par celle de Naâma et enfin, à l'Ouest par les frontières Algéro- Marocaines.
Les reliefs se subdivisent du Nord au Sud en quatre zones principales :

- Une chaîne côtière : les monts de Traras ;
- Une zone de plaines et plateaux, traversée par les vallées de la Tafna et de l'Isser ;
- Une chaîne intérieure de l'atlas Tellien, représentée par les Monts de Tlemcen ;
- Une zone de hauts plateaux appartenant aux hautes plaines Oranaises.

2) Découpage administratif

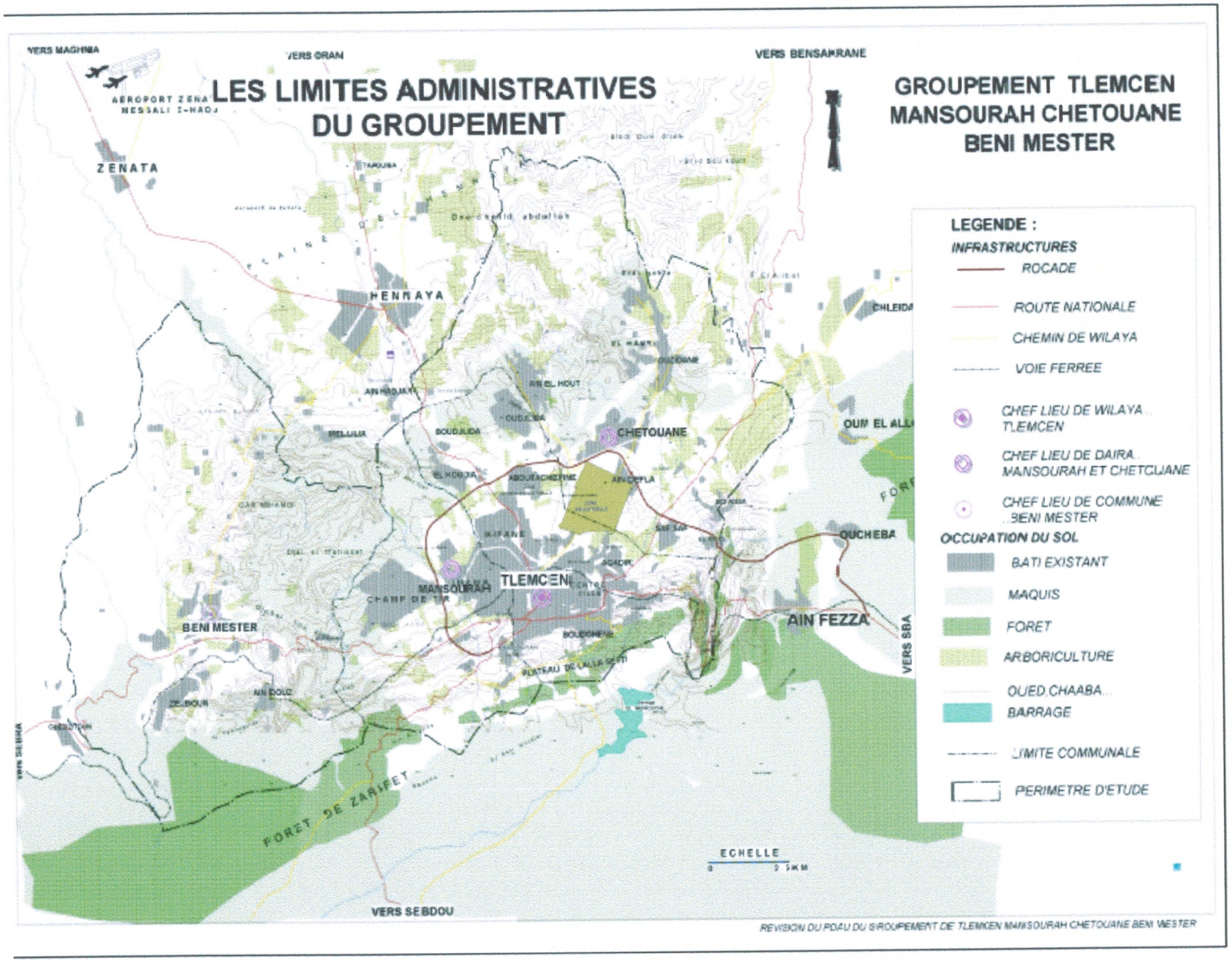
Tlemcen est découpée administrativement en vingt daïras et cinquante trois (53) communes. Situé à 843 mètres d'altitude, le groupement de Tlemcen, d'une superficie de 11 220 hectares, est composée de 3 unités administratives qui sont les agglomérations chef-lieu (communes) de Tlemcen, Chetouane et Mansourah, qui ne représentent que 2l% de la superficie totale de la wilaya et de huit agglomérations secondaires : Saf Saf, Ain El Houtz, Koudia, Beni Boublène, Ouzidane, Hawche El Ouaar, Hamri et Ouzidane [86] **(carte 2)**.

La commune de Tlemcen s'étend sur une superficie de 41 km², compte une population de 143.946 ha et une densité de 33 habitants /ha (l'actualisation de la population s'est basée sur l'exploitation des données de l'état civil sous forme de comptabilisation des naissances et des décès du 01/07/1998 au 30/06/2004, au niveau la mairie de Tlemcen, avec un taux d'accroissement de 1.43%).



Carte 1 - Situation géographique et découpage administratif de la wilaya de Tlemcen




LES LIMITES ADMINISTRATIVES DU GROUPEMENT
GROUPEMENT TLEMCEN MANSOURAH CHETOUANE BENI MESTER
VERS MAGHNIA
VERS ORAN
VERS BENSEKRANE
ZENATA
HENNAYA
CHETOUANE
MANSOURAH
TLEMCEN
BENI MESTER
AIN FEZZA
OUCHEBA
VERS SEBDOU
VERS SBA
FORET DE ZARIFET
ECHELLE
LEGENDE :
INFRASTRUCTURES
ROCADE
ROUTE NATIONALE
CHEMIN DE WILAYA
VOIE FERREE
CHEF LIEU DE WILAYA TLEMCEN
CHEF LIEU DE DAIRA MANSOURAH ET CHETOUANE
CHEF LIEU DE COMMUNE BENI MESTER
OCCUPATION DU SOL
BATI EXISTANT
MAQUIS
FORET
ARBORICULTURE
OUED,CHAABA
BARRAGE
LIMITE COMMUNALE
PERIMETRE D'ETUDE
REVISION DU PDAU DU GROUPEMENT DE TLEMCEN MANSOURAH CHETOUANE BENI MESTER

II. le cadre physique

1) le climat

Le climat de Tlemcen de type méditerranéen se caractérise par une saison estivale longue et sèche à températures élevées et par une saison hivernale froide et humide à précipitations irrégulières. La pluviométrie est en fonction de l'altitude, elle est relativement abondante avec une variation inter annuelle importante. La moyenne calculée est de 560 mm/an. L'évapotranspiration potentielle est très importante. La quantité d'eau qui reste disponible pour le ruissellement et l'infiltration profonde atteint 100 mm/an.

La moyenne enregistrée en 62 ans (1924 – 1985) est de 630 millimètres (mm). L'année la plus pluvieuse était 1950 avec un total de 1253 mm. Par contre l'année la plus sèche était 1983 avec de 292 millimètres.

2) La géologie

D'une manière générale et en matière de construction et d'urbanisation, le comportement du substrat du groupement est conditionné par deux grands types de formation géologique. Le premier, constitué par les marnes du bassin marin du miocène, localisé essentiellement dans le Nord. Le second, plus résistant, est représenté au Sud par les calcaires et les dolomies du Jurassique des monts de Tlemcen.

L'espace du groupement urbain de Tlemcen constitue la zone de contact entre ces deux types de formation ; C'est dans cet ensemble très compartimenté que se sont installés les principaux établissements humains.

Aujourd'hui encore, ce cloisonnement conditionne les relations qui s'établissent entre ces établissements caractérisés dans leur majorité par leur direction Nord – Sud convergent vers la ville.

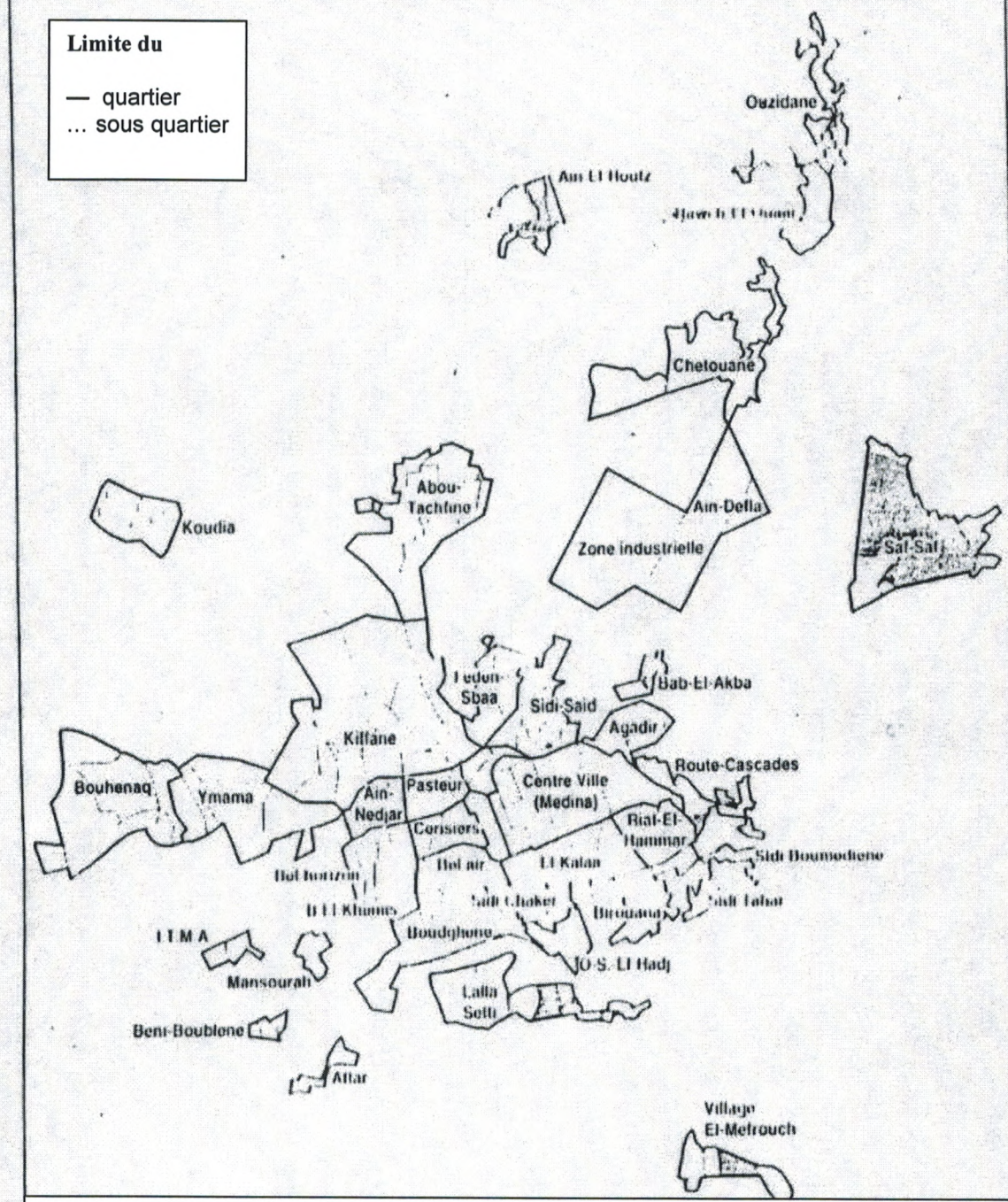
L'absence d'unité géographique, explique notamment la complexité de notre zone d'étude **(ANAT, 1997)** [83].

3) La topographie

L'altitude varie du Nord au Sud de la ville de Tlemcen, de 600 m dans la ceinture verte des vergers à 1000 m au plateau de Lalla Setti.
Il existe trois étages topographiques différents :

- L'étage bas (600- 800m), représenté par les plaines et les terres agricoles voisines des zones industrielles de Chetouane et d'Abou Tachfine ;
- L'étage moyen (800-1000 m) comprenant la majeure partie du site urbain actuel ;
- L'étage supérieur (1000- 1200m) caractérisé essentiellement par le plateau de Lalla Setti.

Carte 2 - Groupement urbain de la ville de Tlemcen



D'après la mission photographique aérienne INC- 1992 Conception D. Zerhouni, B. Yadi, M. Redjimi * Réalisation C. Suss, 1998

III. Les principaux facteurs socio- économiques

1) Evolution de la croissance urbaine

De part sa position stratégique, la ville de Tlemcen contrôle les deux voies commerciales les plus importantes du Maghreb (les axes routiers desservant de l'Est à l'Ouest et du Nord au Sud), ce qui lui a permis d'être un site important d'implantation humaine depuis des siècles. La présence de nombreux monuments témoigne d'un prestigieux passé historique caractérisé essentiellement par l'invasion Romaine (2001- 670) : les Idrissides (788- 828), les Almoravides (1.69- 1144), les Almohades (1144- 1256) et les Zianides (1236- 1555).

Durant l'époque des Zianides, Tlemcen fût soumise par deux fois à un siége par les Mérinides (1299 - 1307 et 1335- 1337). Du XVI è au XIX è siècles, le royaume de Tlemcen fut rattaché à la régence d'Alger (gouvernement Turc). Au début du XIXè siècle, l'Emir Abdel Kader libéra Tlemcen en vertu du traité de la Tafna.

L'occupation Française (1830- 1962) reste celle qui a marqué le plus l'architecture actuelle, par le développement de la « ville moderne » par opposition à l'habitat mauresque des vieux quartiers [83] (Médina, Agadir, Sidi Boumédiene) **(Carte 3)**.

2) Typologie de l'habitat

Le tissu urbain de Tlemcen est très hétérogène. Cette architecture résulte d'un passé historique de la ville, mais aussi de l'apparition de l'exode rural après l'indépendance. En effet, croissance démographique et exode rural ont contribué à doubler la population de Tlemcen, qui était passée de 87210 habitants en 1966 à 120126 en 1998. Cette croissance importante explique la construction de nombreux habitats collectifs et individuels résidentiels ou anarchiques.

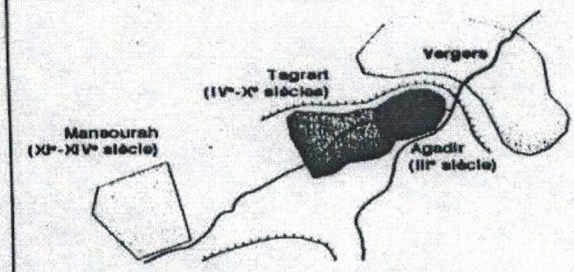
Au cours de la période de l'exode rural vers Tlemcen, un habitat troglodyte s'est développé sur les hauteurs de la ville, au flan de la falaise de Lalla Setti, qui ne s'est réellement développé qu'après l'indépendance. Ce quartier porte le nom de Boudghène.

La période post coloniale particulièrement, les années quatre vingt, est marquée par une intense urbanisation, souvent mal contrôlée due à une forte croissance démographique mais aussi à une politique d'industrialisation favorisant l'exode des paysans vers la ville (population néo-citadine installée au niveau des zones d'habitat urbaine nouvelle, **ZHUN**).

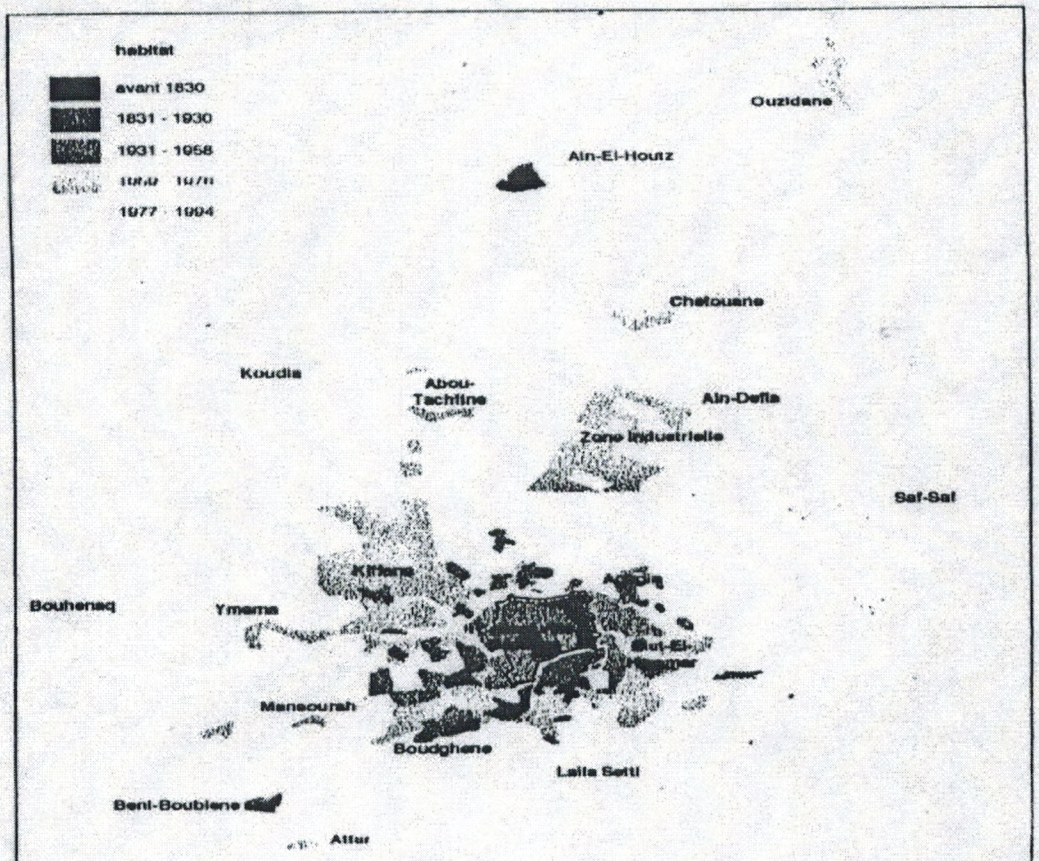
De nombreux quartiers se sont ainsi développés autours de Tlemcen et des agglomérations périphériques ; Les quartiers licites sont organisés en habitats collectifs (Kiffane, Pasteur) et/ou individuels (Kiffane, Birouana).
Les constructions anarchiques quant à elles, traduisent une évolution urbaine mal structurée (Riat El Kebir à Boudghène, Koudia au Nord de la ville).
L'état essaye toutefois de remédier aux divers problèmes issus de cette situation (en introduisant des adductions d'eau, et d'électricité…).

D'une maniéré générale, la ville actuelle juxtapose et oppose les segments d'un espace éclaté: Médina et ville moderne, beaux quartiers et quartiers populaires, centre urbanisé et zones périphériques, caractéristiques du Maghreb [85] (Liauzu et al, 1985).

Carte 3 - La croissance urbaine de la ville de Tlemcen



Pendant l'époque Romaine, **Tlemcen** avait pou nom **POMARIA** (les vergers). **Les musulmans** vont agrandir la ville pour s'étendre au Sud Ouest de Pomaria et recevra le nom **d'Agadir** (en berbère rempart de la citadelle)
TAGRART est le nom donné à la nouvelle ville construite à l'ouest d'Agadir par **les Almoravides.**Plus tard la ville deviendra **Tlemcen** (« les poches d'eau »)



Source : PDAU -- ANAT -1997 Conception D. Zerhouni. B. Yadi. M. Rediimi * Réalisation C. Suss.

3) Les secteurs urbanisés (UA)

Le découpage des secteurs urbanisés du groupement, fait apparaître différentes zones aux contenus typo- morphologiques et même démographiques distincts. Chaque entité soulève de part ses spécificités une problématique différente.
A cet effet, le tissu urbain a été décomposé en 17 secteurs urbains:

[[Rapport de l'Agence Nationale d'Aménagement du Territoire (ANAT) sur l'étude du plan d'occupation des sols, (P.O.S), et du plan directeur d'aménagement et d'urbanisme (PDAU) de Tlemcen, Octobre 2005]] [87] **(Carte 4).**

Secteurs Urbanisés de Tlemcen (et principaux quartiers ayant fait l'objet de l'étude :

UA 1a : Médina (quartiers de Bab Zir, Méchouar, R'Hiba),
UA 1b : le Centre ville
UA 2 : El Hartoun, Riat El Hamar (Metchkana, Kalâa Inférieure, Route des cascades).
UA 3 : Bel Air-Bel Horizon (Bab El Khemis, Ibn Zerdjeb, Allée des pins, Bd Med V).
UA 4a : Sidi Tahar – Sidi Boumédiene – El Eubbad.
UA 4b : Birouana Nord, Birouana Sud, Kalâa supérieure.
UA 4c : Boudghène.
UA 4d : Ouali Mustapha.
UA 4e : Beni Boublène.
UA 4f : El Attar.
UA 4g : Plateau de Lalla Setti.
UA 5 : Agadir -Sidi El Haloui, Daoudi, Othmane, Saïd, Lahcéne.- Fedden Sebâa,
UA 6a : Les Dahlias.
UA 6b : El Kiffane 1, Les Amandiers, Les Oliviers, Terrain Benchaïb.
UA 6c : El Kiffane 2 (Kebassa), Aïn Karadja.
UA 10 : Abou Tachfine (Mardja, les Jasmins, Boudiaf, les Lauriers, zone semi industrielle.
UA 11 : Koudia (Le village centre, Koudia- Ouest, ZHUN).
UA 12a : Oudjlida Nord.
UA 12b : Oudjlida Sud

4) La répartition du parc logement

La répartition des logements occupés selon le type de construction, d'après les résultats du RGPH de 1998 [88], révèle une nette prédominance des constructions individuelles (27158 maisons, soit 76%) du parc logement global ; Quant à l'habitat collectif, représenté par les immeubles d'habitations, selon la nomenclature de l'ONS, il n'englobe que 6699 logements, soit 19%).
La répartition des logements à usage d'habitation occupés, dénote que Tlemcen enregistre un taux d'occupation par pièce de l'ordre de 2 personnes/ pièce, légèrement inférieur au taux moyen de la wilaya (2.08) et national (2.3); Ceci, explique à priori l'étalement spatial considérable du tissu urbain des agglomérations de Tlemcen dont le périmètre urbain dépasse les 2200 ha, soit une densité très faible de 15 logements/habitant.

La population Tlemcenienne :

- Au 30 juin 2004, le groupement urbain de Tlemcen- Mansourah- Chetouane regroupait une population de 219.834 habitants, soit de 21% de la population totale de la Wilaya.
- La commune de Tlemcen, concentre à elle seule plus de 71% de la population du groupement, soit 143.946 ha. *(L'actualisation de la population s'est basée sur l'exploitation des données de l'état civil sous forme de comptabilisation des naissances et des décès du 01/07/1998 au 30/06/2004, à la Mairie de Tlemcen*)
- L'examen du taux d'accroissement par commune montre que Tlemcen a connu le taux d'accroissement le plus faible dans le groupement de l'ordre de 1,43% entre 1998 et 2004, alors que les communes de Mansourah et Chetouane enregistraient respectivement des taux d'accroissement de 18,8% et 3,79%. En effet, la ville de Tlemcen, non seulement, elle ne reçoit plus de population mais en redéploie une partie vers d'autres centres du groupement (champ de tir, Chetouane, Oudjlida etc.).
- A l'image du pays, la pyramide des âges de la population se rétrécit plus on monte, avec une base très représentative. En effet, les moins de 25 ans représentent près de 49.47% et 3.59% seulement ont plus de 70 ans. Les hommes représentent 50.17% et les femmes occupent 49.82% des effectifs [88] (**Tableau 1**).
- L'autre caractéristique démographique significative, est la régression tout à fait singulière des tranches d'âges 0- 4 ans et 5-9 ans. Ces changements dans la structure de la population montrent une régression de la natalité et de la mortalité **(Tableau 2),** phénomène confirmé à l'échelle nationale (estimations ONS 2006, **Tableau 3)**.
- La population du groupement est agglomérée à raison de 99%. Ce très fort taux tient, au fait, à la contiguïté du tissu urbain des secteurs et le recul de la population éparse (taux d'accroissement de – 8,74% entre 1987/1998).

Ages (ans)	Masculin	Féminin	Total
0 – 4	6698	6289	12987
5 – 9	6768	6401	13169
10 – 14	6937	6732	13669
15 – 19	6931	6711	13642
20 – 24	6357	6173	12530
25 – 29	6498	6089	12587
30 – 34	6036	5452	11488
35 – 39	4584	4056	8640
40 – 44	3712	3488	7201
45 – 49	3105	2939	6044
50 – 54	2221	2318	4539
55 – 59	1926	2020	3946
60 – 64	1702	1918	3620
65 – 69	1362	1665	3027
70 – 74	974	1174	2148
75 – 79	713	871	1584
≥ 80	611	900	1511
Total	67138	65202	132341
%	50.17	49.82	

Tableau 1
Population selon l'âge et le sexe

Source : ONS, (RGPH 1998) 01/07/2003

- La population du groupement en question est entrée dans ce que les spécialistes qualifié de **phase de transition démographique,** c'est à dire que l'indice synthétique de fécondité est devenu de l'ordre de 2,66 enfants par femme marié en 1998 d'après une étude réalisée par le CENEAP contre 7,9 enfants par femme en 1970 (*Indice tout juste nécessaire pour le renouvellement de la population).*
- Quant à la population active, selon la définition adoptée par l'ONS (18 - 59 ans), elle représente la proportion la plus importante puisqu'elle est de 50% (66976 personnes).

Tableau 2 - Naissances et décès par années, à Tlemcen

Année	***1998***	***1999***	***2000***	***2001***	***2002***	***2003***	***2004***
Naissances	1400	2730	2860	3030	3100	3455	1700
Décès	404	777	810	905	866	954	431

Source : Registres d'état civil, Mairie de Tlemcen

Tableau 3 - Indicateurs démographiques pour l'Algérie

Année	1994	2004	2006
Taux brut de natalité [1]	28,24	21,36	
Taux brut de mortalité [1]	6,56	4,46	
Taux d'accroissement naturel	2,68	1,63	
Espérance de vie [2] *Hommes*			**71,7 ans**
(Estimation) Femmes			**74,9 ans**

Source : Office National des Statistiques, Algérie (2006)[1], (2004)[2]

6) ***Secteurs Urbanisés de Tlemcen*** *(avec les principaux quartiers)*

UA 1a : Médina (quartiers de Bab Zir, Méchouar et R'Hiba),
UA 1b: le Centre ville
UA 2: El Hartoun, Riat El Hamar (Hartoun, Metchkana, Kalâa Inf, Riat Hamar, Route des cascades
UA 3: Bel Air-Bel Horizon (Bab Khemis, CHU, Wilaya, Ibn Zerdjeb, Allée des pins, Bd Med V)
UA 4a: Sidi Tahar – Sidi Boumediene – El Eubbad
UA 4b: Birouana Nord, Birouana Sud, Kalâa supérieure
UA 4c: Boudghène
UA 4d : Ouali Mustapha
UA 4e : Beni Boublène
UA 4f : El Attar
UA 4g : Plateau de Lalla Setti
UA 5 : Agadir -Sidi El Haloui –Sidi Daoudi-Sidi Othmane-Sidi Said-Fedden Sebâa, Sidi Lahcéne.
UA 6a: Les Dahlias
UA 6b: El Kiffane 1, Les Amandiers, Les Oliviers, Terrain Benchaïb
UA 6c : El Kiffane 2 (Kebassa), Aïn Karadja
UA 10 : Abou Tachfine (Mardja, cités des Jasmins, Boudiaf et les Lauriers, zone semi industrielle)
UA 11 : Koudia (Le village centre, Koudia- Ouest, ZHUN)
UA 12a : Oudjlida Nord
UA 12b : Oudjlida Sud

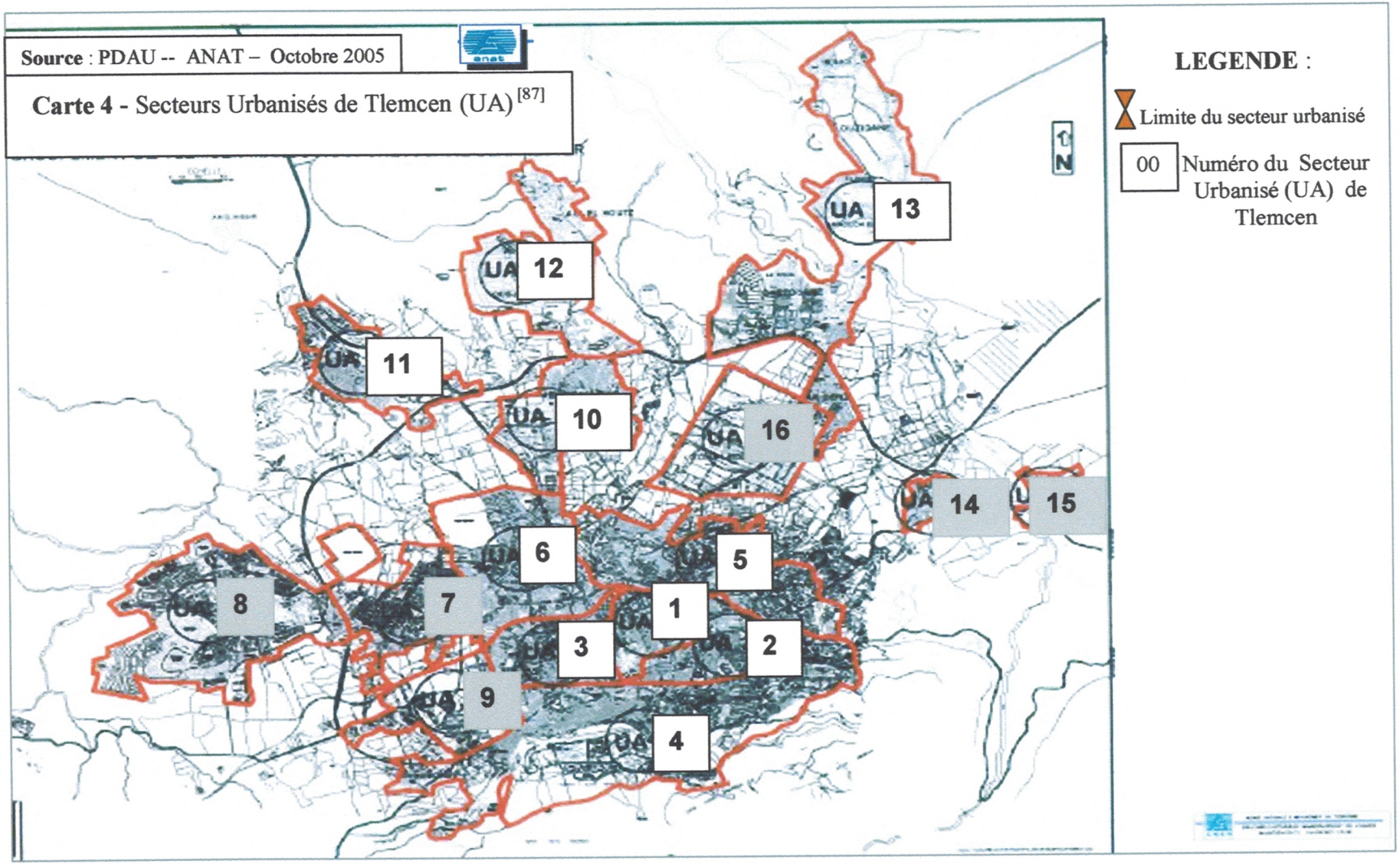

Source : PDAU -- ANAT – Octobre 2005
Carte 4 - Secteurs Urbanisés de Tlemcen (UA) [87]
LEGENDE :
Limite du secteur urbanisé
00 Numéro du Secteur Urbanisé (UA) de Tlemcen
UA 13
UA 12
UA 11
UA 10
UA 16
UA 14
15
UA 6
UA 5
8
7
1
3
2
9
4

Tableau 4- secteurs urbanisés *(en encadré)* de la commune de Tlemcen

Secteurs	Sous- secteurs	Observation (ha)	Superficie (ha)
UA.1: Intra muros	UA1a: Médina	POS 40	80
	UA 1b: Centre ville		
UA.2: El Hartoune - Riat El Hammar			110
UA.3: Bel Air - Bel Horizon			120
	UA 4a:Sidi Tahar-Sidi Boumediene	POS 46	
	UA 4b: Birouana - Kalâa	POS 75	232
UA.4: Zone Sud	UA 4c: Boudghène		
	UA 4d: Ouali Mustapha	POS 30	
	UA 4e: Beni Boublène		
	UA 4f: El Attar		
	UA 5a: Agadir - Sid Haloui	POS 61	
UA.5: Feddan Sebâa - Sidi Saïd	UA 5b: Sidi Saïd		232
	UA 5c: Sidi Othmane		
	UA 5d: Feddan Sebâa		
	UA 6a: Les Dahlias		
UA 6: Kiffane	UA 6b: Kiffane 1		236
	UA 6c: Kiffane 2		
	UA 7a: Haï Ennassim	POS 47,27	
	UA 7b: Cité de Roses	POS 25	
UA 7: Imama	UA 7c: 1060 logements		204
	UA 7d: Noyau Ancien		
	UA 7e: Cité Bahdja		
UA 8: Champ de Tir		POS 270	270
	UA 9a: Intra muros		
UA 9: Mansourah	UA 9b: Ex ITMA		155
	UA 9c: Makhokh	POS 40	
	UA 10a:zone Semi - Industrielle	POS 75	
	UA 10b: Cité Jasmins		
UA10: Abou Tachfine	UA 10c:Noyau Ancien		140
	UA 10d: Lotissements		
	UA 10e: Cité Boudiaf		
	UA 11a: Noyau ancien	POS 45	
UA 11: Koudia	UA 11b:Koudia Est	POS 23,5	107
	UA 11 : Extension Nouvelle		
	UA 11d: Gendarmerie		
	UA 12a:Oujlida Nord	POS 22	
UA 12 : Oujlida	UA 12b:Oujlida Sud	POS 47	203
	UA 12c:Aïn El Houtz		
	UA 13a: Chef Lieu	POS HZ (22)	
	UA 13b:Aïn Defla		
UA 13:Chetouane	UA 13c:Hamri - Haouch Ouai	POS 110	354
	UA 13d:Ouzidane		
	UA 13e:M'sala - Sidi Yahia		
UA 14: Saf Saf			25
UA 15: M'Dig - Sidi Aïssa			10
UA 16: Zone Industrielle			220
	UA 17a: Beni Mester	POS 20	
UA 17: Beni Mester	UA 17b: Tizghanit		131
	UA 17c: Zelboune		
	UA 17d: Aïn Douz		
Surface Totale			**2749**

Chapitre 2 : Etude descriptive

A- OBJECTIFS.

Les objectifs de l'étude sont relatifs à une étude transversale de type descriptive

1- Objectif général

Description du profil d'une population et des facteurs de risque associés dans la population de Tlemcen âgée de 25 ans et plus.

2- Objectifs spécifiques :

- Estimer la prévalence des facteurs de risque,
- Analyser la distribution des facteurs de risque associés,
- Estimer la prévalence des évènements cardiovasculaires,
- Évaluer la prévalence du syndrome métabolique et la distribution de ses paramètres.

3- Objectifs indirects :

- Estimer le nombre de sujets à risque dans la population de Tlemcen,
- Doter les services de santé d'un outil de planification du dépistage, de la surveillance et la prise en charge.

B- POPULATION ET METHODES

1- Population étudiée

1-1. Caractéristiques démographiques et socio- sanitaires de la commune de Tlemcen (voire **chapitre 1**; description de l'espace urbain de Tlemcen).

1-2. Population cible [88] (**tableau**):

• La population cible âgée de 25 ans et plus, représente 50.13% de la population totale de Tlemcen (RGPH 1998; ONS, 01/07/2003).

• **L'actualisation de la population de Tlemcen, au 30 juin 2004**[87] sur la base du rapport de l'étude de révision du plan directeur d'aménagement et d'urbanisme (PDAU) du groupement des communes de Tlemcen, Chetouane et Mansourah *(conformément à la loi N° 04/05 du 14 /08/2004, modifiant et complétant la loi N°90/29 du1/12/1990 : Phase II, oct., 2005 ; Direction de l'urbanisme et de la construction de la Wilaya de Tlemcen)*, par l'exploitation des données de l'état civil sous forme de comptabilisation des naissances et décès du 1/07/1998 au 30/06/2004, au niveau de la mairie locale, avance les chiffres suivants :

- La population totale : 143946 habitants (ANAT, Tlemcen 30/06/2004)
- Le taux d'accroissement observé : 1.43% ;

• Sur la base de ces donnés, l'effectif de la population cible s'établi, ainsi;

- **Total population cible : 73499 habitants**
- Effectif des hommes : 37051 soit 50.41%
- Effectif des femmes : 36448 soit 49.58%

Ages (ans)	*Masculin*	*Féminin*	*Total*	
25 – 29	6498	6089	12587	
30 – 34	6036	5452	11488	
35 – 39	4584	4056	8640	
40 – 44	3712	3488	7201	
45 – 49	3105	2939	6044	
50 – 54	2221	2318	4539	
55 – 59	1926	2020	3946	
60 – 64	1702	1918	3620	
65 – 69	1362	1665	3027	
70 – 74	974	1174	2148	
75 – 79	713	871	1584	
≥ 80	611	900	1511	
Total en 1998	33446	32895	66341	**50.41%**
%	**50.41**	**49.58**		
30/06 2004	37051	36448	**73499**	

Tableau 5
Population cible selon les groupes d'âge et de sexe [88]

Source : RGPH 1998 ONS, 01/07/2003

2- Type d'étude

Notre étude de type transversale est à visée descriptive et analytique.
Il s'agit d'une enquête populationnelle auprès de ménages, faite sur le mode actif ou les données sont recueillies de façon prospective

3- Prévalence attendue

La prévalence de l'athérosclérose ou des maladies cardiovasculaires n'est pas connue en Algérie, Cependant ;

- En 2001, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [2] évaluait la mortalité mondiale par maladies cardio- vasculaires à 29%;
- Dans la même période, au Maghreb, la Tunisie [15] en enregistrait un taux de 28.2%

Aussi, une prévalence de 29% a été intentionnellement choisie.
Par ailleurs, le facteur de risque le plus fréquent et le plus impliqué dans la genèse des accidents vasculaires cérébraux, de l'insuffisance cardiaque, des lésions rénales et oculaires, de l'athérosclérose et des autres artériopathies, est sans conteste l'HTA, dont la prévalence dans notre pays, se situe autour de 29 % [enquêtes STEP-OMS [8] (29%), SAHA [9] 35%) et TAHINA [82] (24%)].

4- Taille de l'échantillon nécessaire :

Pour une estimation de la prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaires, la formule utilisée est celle des enquêtes en population (Swartz D : Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. ED. Flammarion Médecine Science 1983) : $\mathbf{N = \Sigma^2\ p.q/i^2}$

- La prévalence attendue est de 29%, soit p = 0.29
- La valeur de la probabilité certaine q = 1- p = 0.71
- La précision retenue est de 0.035
- Sur la base d'un degré de confiance de 95%

L'application de la formule de détermination de la taille de l'échantillon, si on estime la prévalence attendue à 29%, avec un effet de grappe de 2, nous permet de calculer un effectif de sujets nécessaires de 1281.

5- Méthodes d'échantillonnage

Cette étude, réalisée de 2005 à fin 2006 a porté sur un échantillon représentatif de la population Tlemcenienne âgée de 25 ans et plus.

Nous avons procédé à un échantillonnage en grappe pour les raisons suivantes :

- Assurer la représentativité des données, car il est impossible d'inventorier les éléments de la population totale et, on ne peut qu'énumérer les éléments de grappes sélectionnées aléatoirement.
- Il est impossible d'effectuer toutes les mesures applicables, à l'unité d'échantillonnage. Le procédé est avantageux, car économique et peu contraignant.

Ses inconvénients demeurent la possibilité du biais de certains estimateurs, et son manque d'efficacité quand les grappes sont auto- corrélées.

5-1- base de sondage : liste électorale

Le service des élection au niveau de la Mairie de Tlemcen, sollicité en la circonstance, après demande officielle auprès de monsieur le président de l'Assemblée Populaire Communale (APC), et information de messieurs le Wali et le Chef de daïra ; Aussi, il nous a été facilité l'accès aux données administratives: les centres électoraux au nombre de 30, les bureaux de vote au nombre de 245, et le nombre des inscrits sur les listes officielles, établies en prévision des échéances électorales de 2007).
C'est ainsi, que le nombre de grappes tirées au sort au niveau d'un secteur urbanisé (UA) était proportionnel au nombre de bureaux de vote, et par conséquent aux citoyens officiellement inscrits, habitants de celui-ci.

5-2- Plan de sondage : secteurs urbains

La commune de Tlemcen est divisée administrativement en 9 secteurs urbanisés (UA), répartis sur ;

- **Une zone urbaine** (1) : dite zone formelle
- **Une zone non urbaine**: juxtaposant une zone informelle péri urbaine (2) et zone dite en formation, rurale (3).

Chaque secteur urbanisé (UA) se subdivise en plusieurs quartiers (ou sous quartiers en zone urbaine) ou localités (en zone non urbaine).

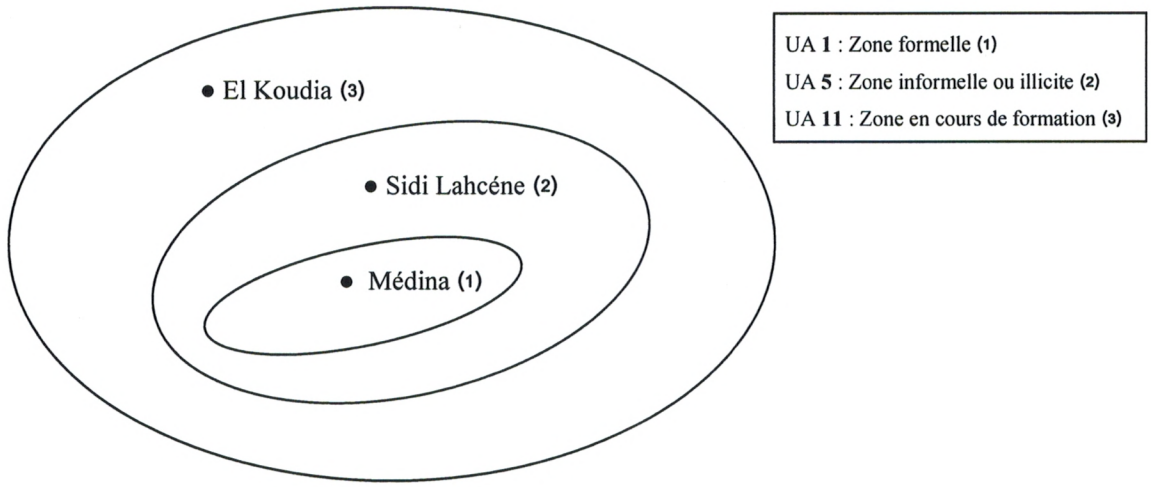


Tableau 4 bis - Principaux quartiers (sous quartiers) ou localités de l'étude

Secteurs Urbanisés	*Principaux quartiers (sous quartiers) ou localités*
UA 1a	Médina (quartiers de Bab Zir, Méchouar, R'Hiba)
UA 1b	Le Centre ville
UA 2	El Hartoun, Riat El Hamar (Metchkana, Kalâa Inf, Route des cascades
UA 3	Bel Air-Bel Horizon (Bab Khemis, Ibn Zerdjeb, Allée des pins, Bd Med V)
UA 4a	Sidi Tahar – Sidi Boumediene – El Eubbad
UA 4b	Birouana Nord, Birouana Sud, Kalâa supérieure
UA 4c	Boudghène.
UA 4d	Ouali Mustapha
UA 4e	Beni Boublène
UA 4f	El Attar
UA 4g	Plateau de Lalla Setti
UA 5	Agadir -Sidi El Haloui, Daoudi, Othmane, Saïd, Lahcéne.- Fedden Sebâa
UA 6a	Les Dahlias
UA 6b	El Kiffane 1, Les Amandiers, Les Oliviers, Terrain Benchaïb
UA 6c	El Kiffane 2 (Kebassa), Aïn Karadja
UA 10	Abou Tachfine (Mardja, les Jasmins, Boudiaf, les Lauriers, Z.semi industrielle
UA 11	Koudia (Le village centre, Koudia - Ouest, ZHUN)
UA 12a	Oudjlida Nord
UA 12b	Oudjlida Sud

Dans l'intension d'approcher le maximum d'habitants des quartiers (ou localités) du groupement urbain de Tlemcen ; et compte tenu de l'hétérogénéité de la distribution spatiale de la population d'une part et, les orientations de la direction technique de l'Agence Nationale d'Aménagement du Territoire (ANAT) de Tlemcen d'autre part, suite à son rapport sur l'étude du plan d'occupation des sols, (P.O.S), et du plan directeur d'aménagement et d'urbanisme / Tlemcen (PDAU) Octobre 2005 est adopté ;

- Avec un procédé de découpage selon le modèle des couronnes (carte **:** zone formelle, urbaine ; zone informelle ou illicite et une 3é zone en cours de formation).
- Le nombre de grappes tirées au sort au niveau d'un secteur est proportionnel au nombre d'habitants de celle-ci. De même, le nombre de grappes tirées au sort aux niveaux urbain et non urbain est proportionnel à la distribution de la population Tlemcenienne entre milieu urbain (27 quartiers ou sous quartiers) et espace non urbain (23 localités), soit respectivement 54% et 46%.

Répartition de la population enquêtée selon la zone de résidence

	Urbaine	*Non urbaine*	***Total***
Nombre de Grappes	27	23	**50**
Population	702	598	**1300**

Au niveau de chaque secteur urbanisé, un ou plusieurs quartiers (ou sous quartiers) en zone urbaine et une ou plusieurs localités en zone non urbaine, sont choisis aléatoirement.

Les personnes à enquêter ont été tirées au sort, au niveau des 50 quartiers ou localités à raison d'une grappe de 26 personnes par quartier ou localité.
Par la suite, au niveau de chaque quartier (ou localité), vingt six (26) ménages ont été choisis, selon un intervalle de sondage fixe en choisissant aléatoirement une direction donnée de manière à parcourir tous les ménages, le premier ménage à enquêter étant tiré au hasard.

6- Critères de sélection

Au niveau de chaque ménage, une personne est tirée au sort au hasard, pour participer à l'enquête, après avoir répondu aux critères suivants ;

- Sujets des deux sexes,
- Agés de 25 ans et plus,
- Résidents dans la commune de Tlemcen depuis au moins six mois,

Sont exclus ;

- Les femmes enceintes,
- Les personnes alitées en phase terminale d'une maladie,
- Les malades mentaux (pour des raisons de commodité de l'examen, en particulier la difficulté à répondre au questionnaire, et de se soumettre à des prélèvements de sang),
- Une personne tirée au sort n'est pas substituée en cas d'absence (après 3 visites),
- Les sujets refusant de participer.

7- Protocole de l'étude

5.1. 1 ère étape:

I. Etape d'information:

Un protocole exposant l'intérêt, les objectifs, et les grandes lignes du déroulement de l'enquête sur le terrain, a été adressé aux autorités locales par voie de courrier à :

- Messieurs le Wali, le Chef de daïra, et le maire de Tlemcen ;
- Monsieur le directeur de la Direction de la Santé de Tlemcen (DDS);
- Mr le directeur du CHUT pour solliciter l'accès au laboratoire de Biochimie
- Monsieur le directeur de la station radiophonique de la région de Tlemcen, a lui aussi reçu une requête pour la diffusion de messages en langue arabe et dialecte de la région, informant la population du déroulement de l'enquête ; En outre, il nous a proposé quatre séances- débats, diffusées en direct, que nous avons animé avec des praticiens internistes et cardiologues, membres de notre association locale de lutte contre l'athérosclérose (ALCAT de Tlemcen).
- En outre, nous avions obtenu la collaboration des Imams des mosquées qui expliquaient à la population, par de brèves allocutions, l'intérêt que revêt cette enquête en matière de santé publique.

II. Méthodes d'investigation ;

Deux passages à domicile étaient nécessaires, en général : le premier jour, l'enquêteur informe et sensibilise la personne tirée au sort à l'enquête, lui en explique les différentes étapes, remplit le questionnaire, prend la TA et les mesures anthropométriques et l'avise de la nécessité de respecter une période de jeûne de 12 heures pour la prise de sang le lendemain au laboratoire central du CHU de Tlemcen.

Un prélèvement de sang veineux est fait le lendemain matin à jeun, pour le dosage de la glycémie, du cholestérol total et des triglycérides.

Ainsi, chaque matin, sont programmés 3 à 4 sujets tirés au sort, soit en moyenne 15 à 20 sujets/ semaine, sur une période de 18 mois.

L'enquête était basée sur :

a) Un questionnaire (voire annexe) administré à toutes les personnes tirées au sort;

Il comprenait les rubriques suivantes :

- *Un volet socio- démographique et économique*:
  - nom, prénom,
  - sexe (la différence homme femme joue un rôle dans l'exposition de certains facteurs et il est intéressant de comparer certains risque comme par exemple le tabagisme),
  - date de naissance,
  - situation familiale,
  - niveau d'études,
  - la profession (type de travail sur l'incidence des facteurs de risques et la certitude d'un emploi stable contre la précarité),
  - le niveau de revenu financier, d'accès délicat dans notre pays.

- *Un volet axé sur les comportements de santé et style de vie* :
  - contraception (pilule),
  - activité physique (durée en minutes par semaine, et intensité de l'effort),
  - habitudes tabagiques (informations sur l'ancienneté, l'inhalation de la fumée, le type de tabac consommé),
  - et habitudes alimentaires (nous sommes très loin d'une enquête alimentaire visant à quantifier les apports en différents nutriments; nous avons seulement cherché à recueillir une information sur la fréquence de consommation de certains items alimentaires);
  - opinions et comportements vis-à-vis de la prévention des facteurs de risque

- *Un volet sur le recours aux soins* :
  - Historique de l'hypertension artérielle (HTA),
  - Historique de diabète,
  - Historique de maladie chronique,
  - Historique de consommation de médicaments.

- *Un volet sur la morbidité personnelle* : recensement des événements ou accidents vasculaires présumés liés à l'athérosclérose par la lecture de documents d'hospitalisation, de suivi ou d'explorations);
  - du territoire coronarien : Infarctus du myocarde, Angor (ECG, coronarographie),
  - cérébral : Accident constitué ischémique ou hémorragique (tomodensitométrie),
  - des membres inférieurs : artériopathie oblitérante des membres inférieurs (amputation d'un segment du membre inférieur, Indice de pression systolique, ou écho doppler).

- *Un volet sur les morbidités familiales* ; ou seuls les accidents cardio-vasculaires documentés étaient pris en compte (Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou frère et infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou la sœur).

b) Un examen physique comportant :

- ❖ Des mesures anthropométriques :
  - Prise du poids, en kilogramme, à 100 grammes prés, à l'aide d'un pèse-personne étalonné, chez des sujets debout sans chaussures mais habillé ;
  - Mesure de la taille, en centimètre à l'aide d'une toise, sujet debout, dos contre le mur et sans chaussures ; *Ces 2 paramètres permettent le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC = poids / taille² kg/m²). Il apprécie le surpoids et le degré de l'obésité.*
  - Mesure du tour de taille (périmètre abdominale), en centimètre avec un mètre ruban conventionnel, à mi-chemin entre les dernières côtes et l'ombilic, chez un sujet en position debout, les pieds écartés de 25 à 30 cm en fin dune expiration normale et noté à 0.5 cm;

- ❖ Mesures de la pression artérielle :

Dans le but d'une standardisation correcte, toutes les mesures étaient effectuées avec un appareil automatique à poignet utilisant la méthode de mesure oscillométrique avec signal sonore en fin de mesure, de marque Inovalley, appareil validé par l'AFSSAPS et, conforme aux exigences de la directive Européenne (93/42/CEE, Norme EN 1060-1).

- Une heure avant la mesure de la TA, le sujet devait éviter toute activité qui risquait d'entraîner une variation de celle-ci (manger, faire un effort, fumer, prendre des médicaments, avoir la vessie pleine, etc.). La TA était prise au niveau des 2 bras et une 3ème mesure en fin de séance au niveau du bras où la TA était la plus élevée, chez des sujets au repos depuis 10 minutes au moins, en position assise ou allongée, bras soutenu ou posé, au même niveau que le cœur.

- Les valeurs retenues (en mm Hg) sont la moyenne arithmétique des 2 mesures faites du même côté, en mm Hg., constituant le critère de jugement de la présence ou l'absence d'hypertension artérielle (HTA) au premier dépistage.

- Toute personne ayant eu une moyenne tensionnelle diastolique ≥ 90 / 99 mm Hg et /ou une moyenne tensionnelle systolique ≥ 140/159 mm Hg (Critères ESH- ESH 2003 et la VIIé classification du Joint National Comittee [48,92]), était considérée comme probablement hypertendue, et était convoquée dans la semaine qui suivait à un examen de contrôle au service de Médecine Interne.

c) Un bilan biologique réalisé au laboratoire de biochimie du CHU de Tlemcen : le matériel de prélèvement utilisé était de type Veinoject sous vide à usage unique. Le sang était collecté dans un tube sec de 7 cl contenant un gel séparateur. La centrifugation était faite dans l'heure qui suivait le prélèvement à une vitesse de 2500 tours/minutes pendant dix minutes. Le sérum était alors séparé du culot globulaire par un gel séparateur dans des tubes héparinés et présenté sur un plateau à un automate de biochimie CX 9 de marque Beckman, pour déterminer les paramètres biologiques, énumérés ci- dessous :

1. **Dosage de la glycémie à jeun** (en g/l), utilisant la méthode enzymatique colorimétrique de la glucose oxydase peroxydase : le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (4 amino- antiperine) incolore en rouge à structure quinone imine. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose (kit Biocon), laquelle est exprimée en gramme par litre.

NB : Le prélèvement n'était pas exigé si l'individu était connu diabétique, ou s'il disposait des résultats d'un bilan récent datant de moins de 3 mois, effectué au laboratoire du CHU de Tlemcen ou au laboratoire libéral, utilisant les mêmes techniques de dosage.

Les dosages capillaires de la glycémie initialement prévus, et recommandés dans le dépistage, n'ont pas été utilisés, compte tenu de leurs limites et imprécision, constatées lors de l'étape « pré enquête », sources d'erreurs potentielles.

2. **Dosage des lipides de base** (cholestérol total et triglycérides, en g/l), réalisé à partir du même sérum par le même auto-analyseur ;
   - Le dosage du cholestérol total par méthode enzymatique colorimétrique utilisant la glucose oxydase peroxydase. Les concentrations sont exprimées en gramme par litre.
   - Le dosage des triglycérides par méthode enzymatique colorimétrique utilisant la glycérol phosphate oxydase peroxydase.
     Les concentrations sont exprimées en gramme par litre.

3. **Remarques méthodologiques**
   - Bien que le cholestérol soit chez un individu donné un paramètre relativement stable à court terme, de nombreuses conditions sont susceptibles d'en modifier la valeur, néanmoins avec les techniques de dosage que nous avions souhaité, le risque de variation analytique est très faible.
   - La reproductibilité du dosage inter laboratoire est excellente (coefficient de variation respectivement inférieur à 0.2% et compris entre 1 et 3%) de même que la reproductibilité du dosage d'un jour à l'autre.
   - La fiabilité par rapport aux méthodes de référence est également excellente
   - Les prélèvements de sang pour dosage de la glycémie et du bilan lipidique de base ayant été différés chez les individus présentant des événements pathologiques aigus (épisodes infectieux, interventions chirurgicales récentes), compte tenu de la probabilité des fluctuations physiologiques

III. Equipement médical :

Nous avions été dotés de matériel permettant les mesures et les prélèvements:

- Pèse personne ordinaire
- De tensiomètres validés et stéthoscopes (Tensiomètres automatiques à poignet (Inovalley) ; Appareil conforme aux exigences de la directive Européenne (93/42/CEE, Norme EN 1060-3). Don des laboratoires Merck Sharp & Dohme-Chibret *(dans le cadre du programme « ACTION » 2004)*
- Une toise (ruban métallique) (don de laboratoires Pharmalliance)
- Des mètres ruban (don de laboratoires Solvay- Fournier et Sanofi-Aventis)
- Plateau de prélèvement, prêté par le service de Médecine Interne comportant, garrot, seringues jetables de 5ml, tubes héparinés, alcool et coton.

5. 2. 2 é étape **:**

Cette étape constituait une troisième rencontre, qui était organisée au service de médecine interne du CHU de Tlemcen. Elle avait pour objectif ;

a) Le contrôle de documents médicaux d'antécédents personnels non présentés lors du précédent passage (interprétation d'ordonnance de maladies chroniques, de documents d'explorations biologiques, d'imagerie, ou d'hospitalisation); Lecture et interprétation de bilan biologique (glycémie et bilan lipidique de base) réalisé dans les 2 laboratoires d'analyse de référence (CHUT ou Dr Benhamidat), datant de moins de 3 mois et susceptibles de dispenser l'individu d'un nouvel prélèvement).

b) Le contrôle de documents médicaux d'antécédent familial de maladie coronaire précoce chez un parent de 1ér degré, non présentés lors du précédent passage, et exigés par le protocole d'étude pour affirmer le facteur « hérédité familiale » d'accidents cardio-vasculaires (document d'hospitalisation, de suivi, d'explorations cardio-vasculaires), en particulier :
- Infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou le frère,
- Infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou la sœur.

c) Le contrôle de la pression artérielle :
Toute personne ayant eu une moyenne tensionnelle diastolique ≥ 90 / 99 mm Hg et /ou une moyenne tensionelle systolique ≥140/159 mm Hg a été considérée comme probablement hypertendue, et a été convoquée à un examen de contrôle dans le service de Médecine Interne, la semaine qui suit : la mesure s'effectuait avec le tensiomètre automatique à poignet (validé par l'AFSSAPS), chez des sujet au repos depuis au moins 10 minutes, en position assise ou allongée, bras nu soutenu ou posé. On réalise 3 mesures successives, dans les mêmes conditions de la 1ére étape aux bras droit et gauche.

d) Remettre les résultats des examens du prélèvement aux personnes concernées.
Si la glycémie ≥ 1.26 g/l : le sujet est incité à refaire une seconde épreuve de glycémie, dans les mêmes conditions que la première, au niveau d'un laboratoire de référence, pour confirmer le diabète, conformément aux recommandations de la définition de l'American Diabetes Association (ADA -1998) et reprise par l'ANAES 2000.

e) S'agissant d'une enquête de dépistage, toute personne présentant une pathologie, qu'elle soit dépistée à l'occasion de notre étude ou connue mais mal prise en charge, était adressée en consultation spécialisée du secteur publique ou privé, selon le choix de chacun.

8- <u>Pré enquête</u> :

Une pré- enquête était réalisée au premier trimestre 2005 au niveau de quartier de la Kalâa supérieure, situé au secteur UA 4b, portant sur un échantillon de 61 individus.

Son objectif était de ;
- Tester le questionnaire (compréhension et acceptabilité des questions, etc...)
- Etablir la durée moyenne à réserver à chaque personne enquêtée pour le recueil des données (questionnaire, examen physique et prise de sang),
- Habituer et familiariser le personnel du laboratoire de biochimie du CHUT au coursier qui achemine les 3 à 4 tubes de prélèvement de sang par jour pour les dosages de la glycémie et des lipides de base.
- Identifier les contraintes du terrain (accueil des ménages, l'acceptabilité de l'enquête, degré de confiance de la population et sa coopération)

Les résultats de cette prospection avaient permis de porter les correctifs au protocole de l'enquête, au questionnaire, à la logistique du déroulement de l'enquête, et surtout les modalités de prise de sang par la convocation des personnes enquêtées, au laboratoire central de biochimie du CHUT au lieu de les effectuer à domicile, suite aux difficultés rencontrées dans le conditionnement, la conservation et l'acheminement des prélèvements sanguins vers le laboratoire d'une part, et les erreurs d'enregistrement des résultats, d'autre part.

C. PLAN D'ANALYSE :

I. Plan d'analyse (questionnaire et traitement des données) ;

1.1 .Contrôle des questionnaires : la vérification des fiches avait contraint à la suppression de 193 fiches incomplètes ou imprécises.

1.2 .Saisie des données du questionnaire : un masque de données était élaboré sur le logiciel épi info version 6 (OMS), rectifié suivant les volets du questionnaire.

II. Analyse des données :

Cette phase était confiée à l'équipe d'Ecologie Evolutive, du Pr. B. FAIVRE, du département UMR CNRS 5561 Biogeosciences : 6, boulevard Gabriel 21000 de l'université de Bourgogne à Dijon, France. Elle avait permis de dégager les principaux indicateurs des facteurs de risque cardiovasculaires dans la commune de Tlemcen :

- La proportion des fumeurs,
- La proportion de sédentaires,
- De la moyenne des IMC et tours de taille, et la proportion d'obèses,
- La proportion de HTA et la moyenne de la pression artérielle systolique,
- La moyenne du cholestérol, des triglycérides et le taux de dyslipidémiques,
- La moyenne de glycémies à jeun et la proportion des diabétiques,
- La proportion de sujets porteurs de syndrome métabolique, et déterminer d'après les courbes ROC, le seuil optimal du périmètre abdominal permettant de prédire ses paramètres.
- Etudier l'association des facteurs de risque,

III. Liste des variables :

3.1- Etat civil, conditions de vie, conditions de travail

- Date de naissance
- Sexe : la différence homme- femme jouerait un rôle dans l'exposition à certains facteurs comme par exemple le tabagisme
- Situation de famille : elle pouvait influencer les conditions de vie et expliquer parfois certaines situations stressantes,
- Niveau d'études : directement lié aux conditions socio-économiques
- Profession exercée ;
- Niveau de revenu financier, difficile à appréhender dans notre pays.

3.2- Environnement

- Activité physique codée en quatre conditions de l'absence d'activité physique à une activité physique intense pendant au moins 20 à 30 minutes, 3 fois par semaine ou davantage.
- Tabac : nous avions simplement utilisé la variable donnant le nombre de fumeurs réguliers, occasionnels ou les non fumeurs.

3.3- Opinions et comportement vis-à-vis de la prévention

Il nous semblait intéressant de jauger l'opinion des échantillonnés vis-à-vis de la prévention des facteurs de risque cardio- vasculaires

3.4- Facteurs de risque cardio- vasculaire et données de l'examen

- Bilan : existence d'un récent bilan de santé évaluant le suivi médical des sujets de l'échantillon, les dispensant de la prise de sang ;
- Antécédents familiaux, que nous avions restreints aux seuls accidents cardio-vasculaires documentés. Ainsi, sont pris en compte, les infarctus du myocarde ou morts subites avant 55 ans chez le père ou frère et avant 65 ans chez la mère ou la sœur.

- Recensement des événements ou accidents vasculaires présumés liés à l'athérosclérose ; du territoire coronarien (Infarctus du myocarde, Angor), cérébral (Accident transitoire et constitué, ischémique ou hémorragique), des membres inférieurs (artériopathie oblitérante : amputation d'un segment du membre inférieur ou explorations écho- doppler, IPS).
- Périmètre abdominal ou tour de taille : mesuré à mi-chemin entre les dernières côtes et l'ombilic, chez un sujet en position debout, les pieds écartés de 25 à 30 cm en fin dune expiration normale et noté à 0,5 cm près. Il permet de définir l'obésité abdominale selon l'ATPIII ou l'IDF.
- Taille et poids pour définir le BMI (Body Mass Index) ou IMC, qui permet d'évaluer le surpoids ou l'obésité des sujets.
- Mesure de la taille et du tour des hanches pour estimer le Waist Hip Ratio.
- Mesure de la pression artérielle : Les valeurs retenues (en mm Hg) étaient la moyenne tensionelle des deux lectures, qui constituait le critère de jugement de la présence ou l'absence d'hypertension artérielle (HTA) au premier dépistage; elle devait être confirmée lors de l'entrevue de remise des résultats des prélèvements à l'hôpital les semaines suivantes.

3.5- Biologie

- Glycémie sur sang veineux, après un à jeun minimum de 8 heures, exprimée en gramme par litre et utilisant la méthode du glucose oxydase. Une glycémie ≥1.26 g/l devait être confirmée par un second test.

Le diabète est défini selon les critères de l'ADA. L'hyperglycémie modérée à jeun IFG1 pour une glycémie ≥ 1.10 g/l et IFG2 pour une glycémie ≥ 1.00 g/l

- Cholestérolémie totale total utilisant le test calorimétrique enzymatique, après un à jeun minimum de 12 heures, exprimé en gramme par litre.
- Triglycéridémie exprimée en en gramme par litre dans les mêmes conditions.

Au total l'ensemble de ces variables, nous a permis de définir la population de l'échantillon et d'établir les prévalences de facteur de risque cardio-vasculaire.

IV. Analyse statistique

L'étude statistique était réalisée par l'équipe d'Ecologie Evolutive, du Pr. B. FAIVRE, du département UMR CNRS 5561 Biogeosciences; 6, boulevard Gabriel. 21000 de l'université de Bourgogne à Dijon, France.

Elle était effectuée à l'aide du programme SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL) et STATA 6.0 (STAT Corp, College Station, TX, USA) sur l'ordinateur ;
Les caractéristiques de la population seront présentées pour la population totale et par sexe.
Nous avions converti ces données dans un tableau Excel pour calculer les prévalences
Les variables sont décrites par un indicateur de tendance centrale (proportion ou moyenne) et par un indicateur de dispersion (écart- type).
Pour comparer les moyennes entre différents groupes, nous avions utilisé le test t- Student ou l'analyse de variance à un critère.
La comparaison de pourcentages est faite à l'aide du chi².
Le test de corrélation de Pearson était utilisé pour analyser les relations entre variables quantitatives. Le seuil de significativité est de $p<0.05$ (la probabilité que la différence observée soit due au hasard doit être inférieure à 5%.

D. DEROULEMENT DE L'ENQUETE

CALENDRIER :

- 2003 : naissance du projet de thèse, sur proposition du Pr M. Brouri, président de la société Algérienne de Médecine Interne (SAMI),
- Mars 2004 : mise en route du projet par l'élaboration de la méthodologie de l'étude, avec le concours des Pr M. Brouri & R. Guermaz (Médecine Interne, CHU El Biar, Alger), K. Meguenni (épidémiologue, CHU T) et F. Ayad (Méd Interne, EHS Oran)
- Février 2005 : étape de la pré- enquête (effectuée au secteur urbanisé UA 4b);
- Mai 2005 : dépôt du sujet de thèse DESM,
- Juin 2005 : début de l'enquête.
- Juillet 2005 : présentation du projet à la commission de thèse, mise en place par le conseil scientifique de la faculté de Médecine;
- Octobre 2005: inscription en première année de thèse (au terme l'étape d'expertise)
- 3 é trimestre 2006 : Mise au point sur l'état d'avancement (avec Pr. A. Taleb, vice doyen chargé de la post graduation, faculté de Médecine de Tlemcen) ; et inscription en deuxième année de thèse.
- Février 2007 : traitement et analyse statistique des données au département UMR CNRS 5561 Biogeosciences du Pr. Bruno FAIVRE, de l'équipe Ecologie Evolutive, Université de Bourgogne, 6 - Bd Gabriel, Dijon, France.
- Avril 2007 : interprétation et rédaction.
- Corrections et annotations du directeur de thèse : Novembre 2007 et Avril 2008.

COMPOSITION DE L'EQUIPE :

YAHIA –BERROUIGUET Abdesselam, candidat de la thèse et coordinateur
BROURI Mansour, Professeur en Médecine Interne, CHU El Biar: Directeur de thèse
B. FAIVRE, Prof. Biostatistique, UMR CNRS 5561 université de Bourgogne - Dijon
BENZIANE WAFID, maître assistant, CHU Oran
LARIBI Souhila, médecin spécialiste, CHU de Tlemcen
MEZIANE Choukri, médecin biologiste, laboratoire de Biochimie, CHUT
SELAADJI Nabil, technicien supérieur en santé, CHU de Tlemcen
BENABDESSELAM Abdellah, agent paramédical, CHU de Tlemcen

CONTRAINTES :

Dans l'ensemble nous remarquions de bonnes conditions d'accueil et des témoignages du devoir de citoyen, qui se prêtait lors de notre réception, à l'examen et aux prélèvements. Toutefois, nous signalons les contraintes suivantes:

- **Absence de la population masculine** : malgré, les efforts de sensibilisation, 70 (5.38%) sujets étaient absents.
- **Données manquantes** : peu nombreuses, elles ont été systématiquement recensées, vérifiées et à chaque fois que possible obtenue secondairement.

  Cependant, un certain nombre de données manquaient pour des raisons diverses ;
  - Refus de se soumettre à la mesure du tour de taille : 0.006% (8 individus)
  - Refus de se soumettre aux prises de sang : 0.02% (32 cas)
  - Non confirmation de résultats objectivés dans la 1ére étape d'investigation :
    * 0.03% (51 sujets) pour l'hypertension artérielle
    * 0.01% (17 sujets) pour le diabète

- **Défaillance du laboratoire de biochimie** du CHU de Tlemcen, dont les pénuries répétées d'approvisionnements en réactif, nous avaient contraints à conserver les tubes de sérum au congélateur en attendant leurs déterminations biochimiques.
  Cet impératif nous a obligé à annuler l'option de procéder à l'évaluation de l'anomalie lipidique (EAL), en l'occurrence la fraction HDL- cholestérol prévue dans le protocole initial, devant ;
  - ➢ Toute anomalie du bilan lipidique initial de base:
    - Cholestérolémie totale ≥ 2.40g/l (6.1 mmol/l) et/ ou
    - Triglycéridémie > 2 g/l (2.3 mmol/l)
  - ➢ Appartenance de l'enquêté à un groupe à risque vasculaire élevé, défini par le NCEP- ATP III, et l'AFSSAPS) [55, 56]
    - Antécédent personnel ou familial d'événements vasculaires;
    - Antécédent d'hypercholestérolémie familiale ;
    - Présence d'au moins un facteur de risque: tabac, diabète sucré, hypertension artérielle, et âge > 45 ans chez l'homme ou, > 55 ans chez la femme; sujet obèse (index de masse corporelle ≥ 30 kg/m²),
  - ➢ Dans l'évaluation de la prévalence des paramètres du syndrome métabolique dans la population (ATP III ou IDF).

- **Autres ;** après l'étape « entretien », et pour différentes raisons, certains enquêtés ont suggéré de subir l'étape «examen clinique » dans un cabinet de praticien libéral. C'est ainsi, que l'échantillon, a été étudié, dans différents endroits :
  - Le service de Médecine Interne, CHU Tidjani Damerdji – Tlemcen,
  - Le service de Médecine Légale, CHU Tlemcen, après accord du chef de service, le Pr. A. Oussadit ; il s'agit d'une structure est connue et facilement accessible pour des sujets âgés (située au réez de chaussée),
  - Le cabinet du Dr. B. Saouli, interniste, situé au 3, place Khemisti, Bâtiment Mélis, centre ville, secteur urbanisé (UA 1b), Tlemcen. Tel (043) 278477
  - Le cabinet du Dr. S. Tchouar, interniste, situé au 06, Derb El Kadi, Bab El Djiad, Médina, secteur urbanisé (UA 1a), Tlemcen. Tel (043) 274662

E. DEFINITION DES FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque cardiovasculaires étudiés provenaient de données recueillies par interrogatoire (questionnaire), de l'examen clinique et des résultats des dosages sanguins. Ces éléments correspondaient aux facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires classiquement retenus et comportent :

1. <u>Tabagisme</u> :

Défini comme le tabagisme actuel à la cigarette.
Il était obtenu par interrogatoire définissant trois catégories d'individus :

- Fumeur régulier quotidien,
- Fumeur occasionnel (plusieurs fois dans la semaine ou dans le mois).
  Ces 2 catégories définissent le statut de fumeur est retenu.
- Le groupe des non fumeurs, regroupant les anciens fumeurs, sevré depuis plus de 3 ans et les non fumeurs.

2. <u>Sédentarité</u> :

Les sujets sédentaires correspondaient à ceux qui n'avaient pas d'activité physique régulière ou intense, c'est-à-dire moins d'une heure de sport par semaine.

3. **Surcharge pondérale et obésité** : Elles étaient déterminées de façon globale par l'indice de masse corporelle (IMC), appelé aussi Body Mass Index (Anglo-Saxons), et calculées à partir du poids (en kilogramme) et de la taille (en centimètre), selon la formule (IMC = poids/taille²) qui défini, selon l'OMS [134]

   - Surpoids ou surcharge pondérale : 25 < IMC > 29,9
   - Obésité modérée - classe 1 : 30 < IMC > 34,9
   - Obésité sévère - classe 2 : 35 < IMC > 39,9
   - Obésité morbide - classe 3 : IMC > 40

   Le sujet était considéré normal pour une IMC comprise entre 18,5 - 24,9 kg/m²

4. **Obésité abdominale** ou androïde déterminée par la mesure en cm du tour de taille, et reconnue comme le meilleur reflet clinique de l'insulinorésistance ; Deux classifications avec des seuils différents pour l'obésité abdominale sont le plus souvent retenues :

   - NCEP-ATPIII [172] (2001) : ≥ 102 cm chez l'homme, ≥ 88 cm chez la femme (OMS rapport technique 894 ; Genève 2003)

   - IDF [175] (2005) : 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme. Ces normes sont proposées par l'**I**nternational **D**iabetes **F**ederation pour les patients européens

   Le ratio tour de taille/tour de hanches (WHR) définit aussi la répartition centrale des graisses; On parle d'obésité androïde si le WHR >1 (homme) et > 0.85 (femme).

   N.B: les sujets pris porteurs d'obésité présumée secondaire n'étaient pas pris en compte comme les obésités endocriniennes (syndrome de Cushing, hypothyroïdie) ou iatrogènes (sujets sous phénothiazines, hormones sexuelles, glucocorticoïdes).

5. **Hypertension artérielle**

   Les valeurs retenues (en mm Hg) sont la moyenne tensionnelle des deux dernières lectures sur 3 mesures successives, qui constitue le critère de jugement de la présence ou l'absence d'hypertension artérielle (HTA).
   Toute personne ayant une moyenne tensionnelle diastolique ≥ 90/99 mm Hg et/ou une moyenne tensionelle systolique ≥ 140/159 mm Hg au premier dépistage, était considérée comme probablement hypertendue, et était convoquée à un examen de contrôle dans le service de Médecine Interne, la semaine qui suivait.

   - Les hypertendus étaient classés en accord avec le, ESH- ESH 2003 et la *VII* é Classification du Joint National Comittee [48, 92], en 2 stades :
   - *Stade 1* : pression artérielle systolique comprise entre 140 et 159 mm Hg ou une pression artérielle diastolique entre 90 et 99 mm Hg.
   - *Stade 2* : pression artérielle systolique ≥ 160 mm Hg ou pression artérielle diastolique ≥ 100 mm Hg
   - Les sujets prenant un traitement médical pour l'HTA sont classés dans le groupe d'individus dont la pression systolique ≥ 160 mm Hg et/ou de pression artérielle diastolique ≥ 100 mm Hg.
   - Dans les cas de diabète et d'obésité abdominale (le syndrome métabolique), le diagnostic d'HTA est établi pour des valeurs ≥ 130 /85 mm Hg.

   ➢ Etaient exclues de l'étude, les HTA secondaires

   - Affections rénales parenchymateuses, aux sténoses de l'artère rénale,
   - Endocrinopathies (hyperaldostéronisme hyperplasique ou tumoral, Hypothyroïdie et hyperthyroïdie, Hypercorticisme hyperplasique, tumoral ou paranéoplasique, Acromégalie, phéochromocytome, hyperparathyroïdie, tumeurs carcinoïdes).

- Coarctation de l'aorte, HTA par désordre neurologique sévère, HTA iatrogènes (Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, Contraceptifs oraux, Réglisse, Vasoconstricteurs nasaux et Sympathomimétiques)

➢ L' HTA était considérée équilibré [48, 92] pour des valeurs de pression artérielle < 140 / 90 mm Hg (recommandations JNC VII, ESH- ESH 2003) et chez le sujet diabétique pour des valeurs ≤ 130 / 80 mm Hg.

6. **Diabète sucré et hyperglycémie modérée à jeun**

La définition retenue est celle de l'American Diabetes Association [90] de 1997, qui considère comme diabétique, tout individu traité pour diabète (anti-diabétiques oraux ou insulinothérapie) ou ayant une glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l (7 mmol/) à 2 reprises.

Pour l'hyperglycémie modérée à jeun, nous avions appliqué les 2 définitions :
- IFG1 = GAJ entre 1,10 et 1,25 g/l
- IFG2 = GAJ entre 1.0 et 1,25 g/l.

7. **La dyslipidémie :** selon le consensus d'experts du NCEP ATP III [56], elle était retenue pour des valeurs de ;
   - La cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l
   - Triglycéridémie totale ≥ 2 g/l > 1,5 g/l
   - La cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l
   - Lorsqu'un traitement hypolipémiant (statine ou fibrate) était suivi.

Ce qui aiderait aux comparaisons avec les études déjà publiées;

Néanmoins, nous avions également déterminé les prévalences dans les cas ou;
- La cholestérolémie totale > 2 g/l
- Triglycéridémie totale > 1,5 g/l
- La cholestérolémie totale > 2 g/l et triglycéridémie totale > 1,5 g/l

8. **Le syndrome métabolique,** dont la prévalence avait été déterminée d'après les deux définitions les plus admises actuellement ;

- **NCEP-ATPIII** [172] par l'association d'au moins 3 paramètres parmi les suivants :
  - Obésité abdominal : Hommes ≥ 102 cm et Femmes ≥ 88 cm
  - Pression artérielle ≥ 130/85 mm Hg
  - Glycémie à jeun ≥ 1.10 g/l
  - Dysipidémie : Triglycérides ≥ 1.50 g/l

- **IDF** [175] (Fédération Internationale de Diabète), définie par un périmètre abdominal ≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme, associé à au moins deux anomalies parmi les suivantes :
  - Pression artérielle ≥ 130/85 mm Hg ou traitement spécifique
  - Glycémie à jeun ≥ 1.0 g/l
  - Dysipidémie : Triglycérides ≥ 1.50 g/l

La fraction HDL- cholestérol n'avait pas été déterminée.

Chapitre III : RESULTATS

A. ANALYSE DE L'ECHANTILLON SOUMIS AU DEPISTAGE :

➢ Taux de participation : sur les 1300 personnes sélectionnées au départ, 1088 (83.69%) ont participé pleinement à l'enquête; leurs données étaient complètes et répondaient aux critères d'inclusion.

Le tableau ci- dessous regroupe les données manquantes pour les critères étudiés

Données	*Tour de taille*	*BMI*	*WHR*	*PAS*	*PAD*	*Cholestérol*	*Triglycéride*	*Glycémie*
Valide	1273	1274	1273	1230	1230	1249	1249	1264
Manque	8	7	8	51	51	32	32	17

Tableau 6 - Récapitulatif des données recueillies et manquantes

Le groupe non retenu (GNR) réunissait 212 personnes (16.30%), réparties en ;

a. Groupe « des absents » au moment de l'enquête : 70 individus soit 5.92%.
b. Groupe « refus de participation »: 10.92% (142)
   - Refus total : 2.61% (34)
   - Refus de se soustraire à la mesure du tour de taille : 0.61% (8)
   - Refus de se soustraire aux prises de sang : 2.46% (32)
c. Groupe n'ayant pas confirmé les FDR dépistés lors de « l'étape 1» :
   - Hypertension artérielle : 3.92% (51)
   - Hyperglycémie ≥ 1.26 g/l : 1.30% (17)

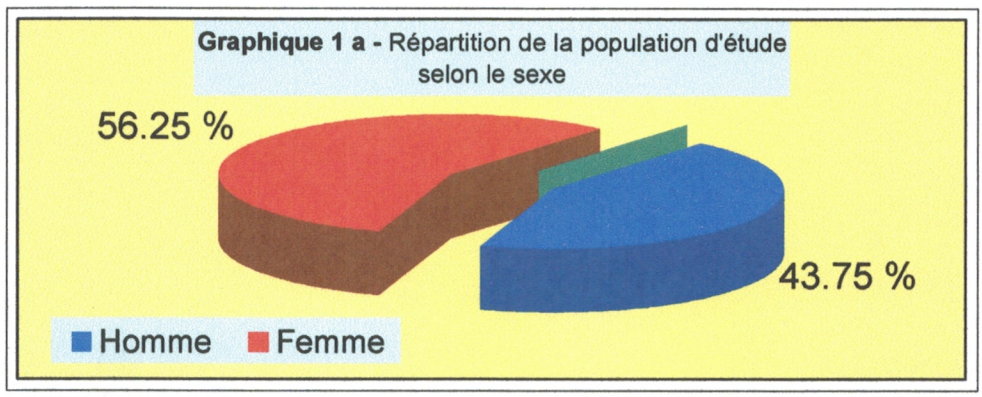
La répartition selon l'âge du groupe non retenu, rejoignait celle du groupe participant, excepté le sexe masculin qui prédominait (65.56% versus 34.44% ; $p < 0.0001$).

Au total l'échantillon a été réduit à 1088 sujets.

1. REPARTITION SELON LE SEXE

Parmi les 1088 (83.69%) ayant participé à l'enquête, on retrouvait 43.8% d'hommes et 56.2% de femmes

Population	Homme (%)	Femme (%)
n = 1088	476 (43.75)	612 (56.25)



2. REPARTITION SELON L'AGE

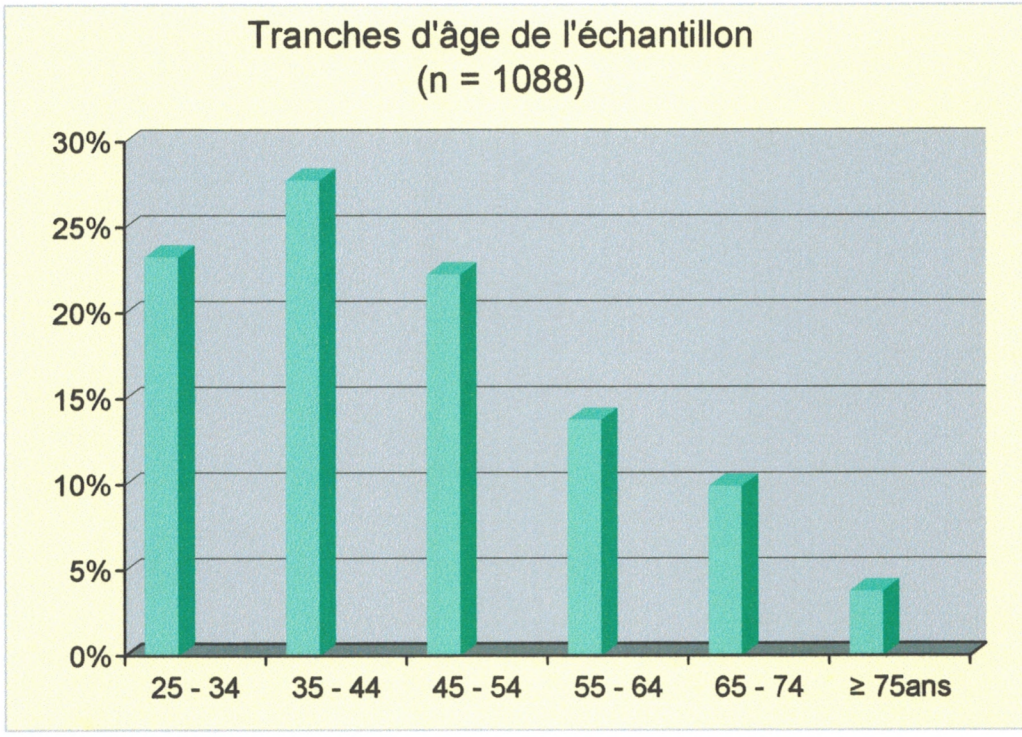
La majorité des individus 752 (78.29%) de l'échantillon est âgé de 25 et 54 ans, avec un pic dans la tranche d'âge 35 – 44 ans avec 30.42% des individus.

L'âge moyen de la population enquêtée est de 42.6 ans (Ecart Type 14.1) (hommes : 46 ans ; femmes : 41 ans).

La distribution de l'échantillon par classes d'âge est représentée dans le tableau 1

Age (ans)	*Effectif*	*%*
25-34	253	23.25
35-44	302	27.75
45-54	242	22.24
55-64	150	13.78
65-74	100	9.91
≥ 75	41	3.76
Total	***1088***	***100***

Tableau 7 - Répartition de l'échantillon selon l'âge



Graphique 1b - Répartition de l'échantillon selon l'âge

3. REPARTITION SELON L'AGE ET LE SEXE

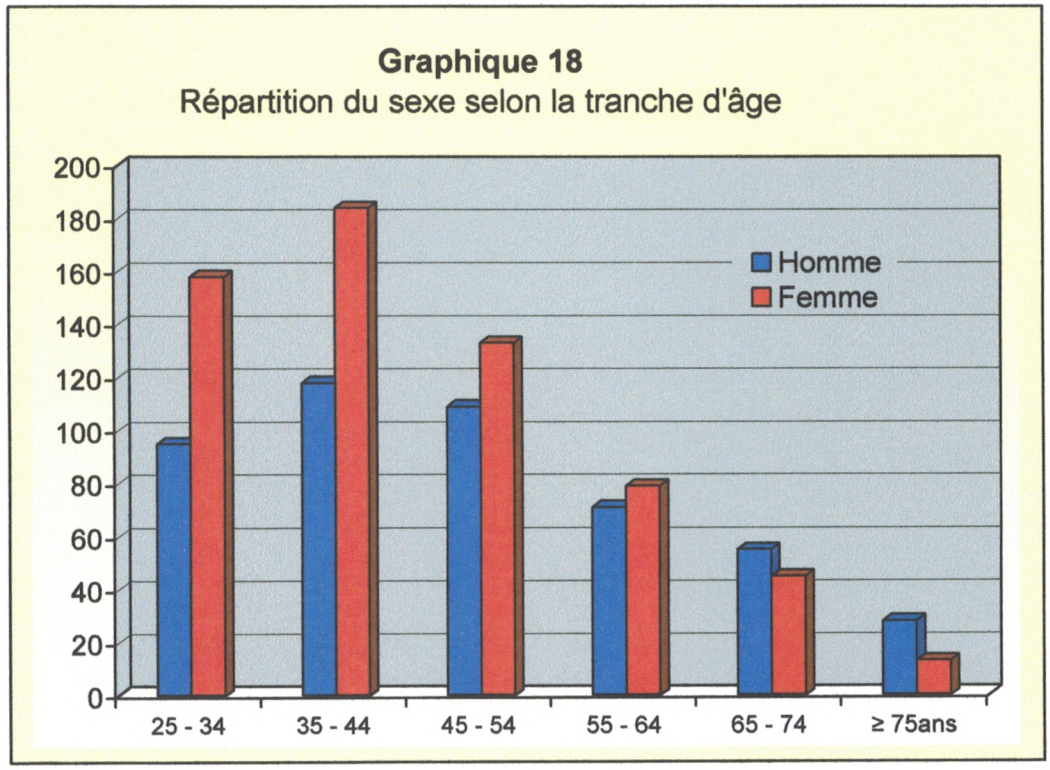
Le tableau 8 représente la distribution de l'échantillon par classes d'âge et par sexe.

Le sexe ratio (hommes / femmes) était de 0.77
La répartition en 3 classes d'âge montrait que 51.01% des sujets avaient moins de 45 ans, 36.02% étaient âgés de 45 à 64 ans et que 12.95% avaient plus de 65 ans.

Tableau 8 - Distribution de l'échantillon par âge et par sexe

Age (ans)	Hommes		Femmes		Total	
	n	%	n	%	n	%
25-34	95	19.95	158	25.81	253	23.25
35-44	118	24.78	184	30.06	302	27.75
45-54	109	22.89	133	21.73	242	22.24
55-64	71	14.91	79	12.90	150	13.78
65-74	55	11.55	45	7.35	00	9.91
≥ 75	28	5.88	13	2.12	41	3.76
Total	476	100.0	612	100.0	1088	100.0

Le graphique ci- dessous montre que l'effectif des femmes est plus représenté que celui des hommes dans la tranche d'âge 25-64 ans.



Structure par âge et par sexe de l'échantillon et du RGPH 98

L'examen de la structure de la population Algérienne au recensement général de la population et de l'habitat (RGPH'98) permettait de noter une sous représentation des moins de 35 ans en particulier chez les hommes, et une légère surreprésentation des 35 ans et plus dans notre échantillon.
L'échantillon de l'enquête comprenait 56.2% de femmes ; ce pourcentage est relativement élevé par rapport aux données du RGPH' 98, en ce sens que les personnes âgées de 35 à 44 ans étaient de sexe féminin dans 61.62 % des cas (tableau 3).

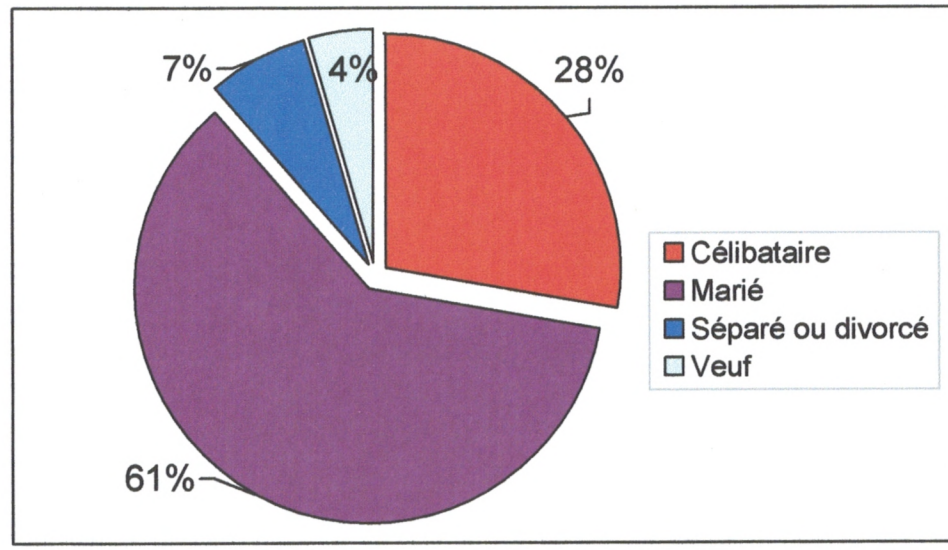
Tranches d'âge	Sexe	Echantillon (%)	RGPH'98 (%)
25 – 34 ans	Hommes	19,95	36.80
	Femmes	25.81	34.13
35 – 44 ans	Hommes	24.78	24.35
	Femmes	30.06	22.33
45 – 54 ans	Hommes	22.89	15.63
	Femmes	21.73	15.56
55 – 64 ans	Hommes	14.91	10.65
	Femmes	12.90	11.65
65 – 74 ans	Hommes	11.55	6.85
	Femmes	7.35	8.4
≥ 75 ans	Hommes	5.88	5.69
	Femmes	2.12	7.9

Tableau 9 –
Structure (%) par âge et par sexe de l'échantillon et du RGPH'98

4. SITUATION DE FAMILLE

Le pourcentage des individus mariés était de 61% pour 28% de célibataire, 4% de veufs et 7% de gens séparés ou divorcés.

Situation de famille	*Célibataire*	*Marié*	*Séparé ou divorcé*	*veuf*
n = 1088	304 (27.94%)	663 (60.93%)	76 (6.98%)	43 (3.95%)



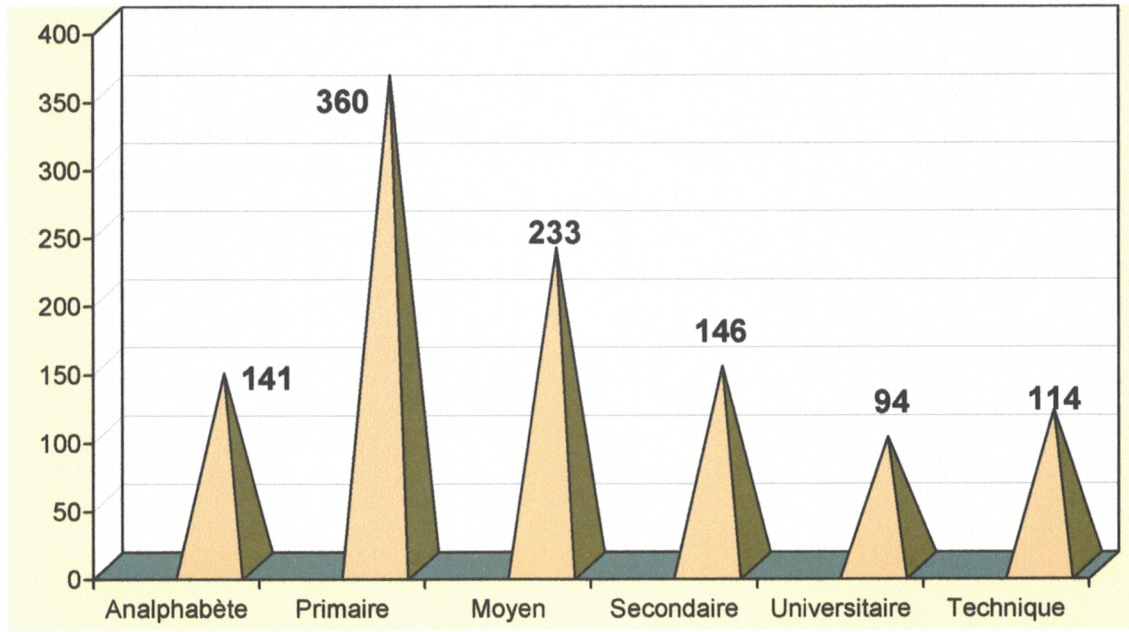
Graphique 2 - situation de famille des enquêtés

5. NIVEAU D'ETUDE

Dans cet échantillon, seulement 12.9% des individus étaient analphabètes. En effet, le niveau primaire représentait 33% des cas, le niveau moyen 21.4% ; Les universitaires représentaient 8.6% (**Tableau 10**).

Tableau 10 - Niveau d'étude

Niveau d'étude	n = 1088	%
Analphabète	141	12.95
Primaire	360	33.08
Moyen	233	21.41
Secondaire	146	13.41
Universitaire	94	8.63
Autres	114	10.47



Graphique 3 - répartition selon de l'échantillon selon le niveau d'étude

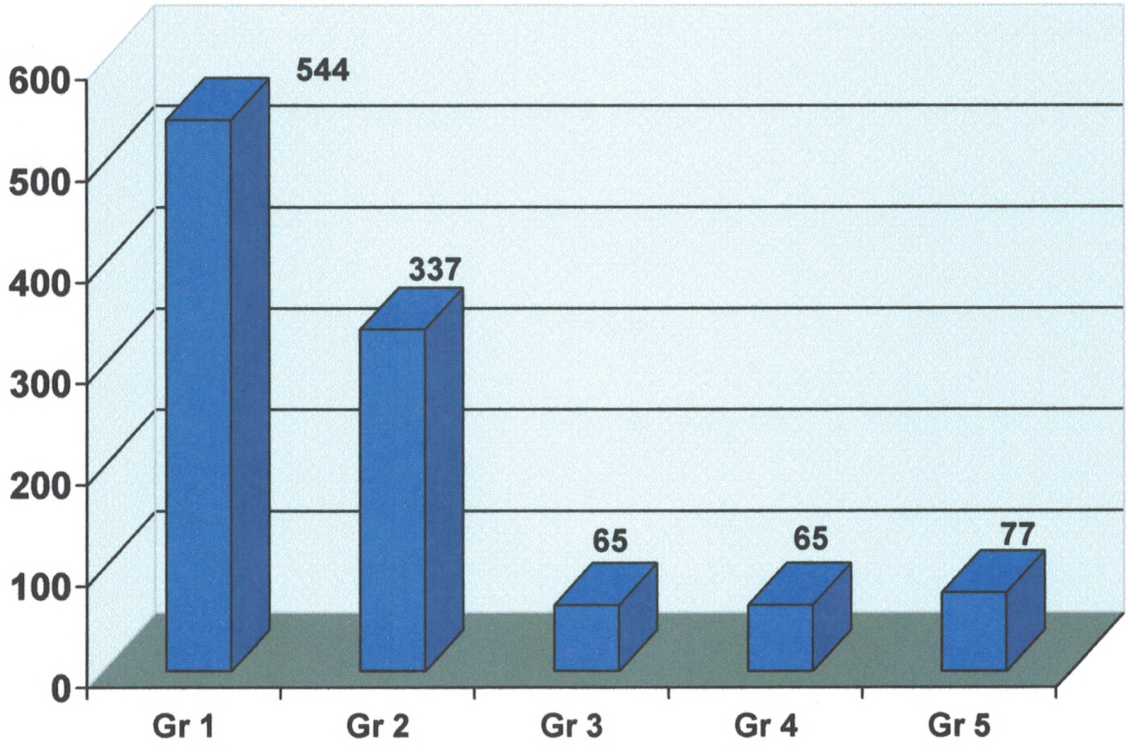
6. TYPE D'ACTIVITE PROFESSIONNELLE

- Les actifs représentaient 37% de l'échantillon, avec 31% à temps plein et 6% à temps partiel.
- Du reste, les inactifs dominés par les femmes au foyer et les chômeurs représentaient la moitié des enquêtés (50%).
- Les retraités représentaient 6% des effectifs.
- Enfin 7% n'intégraient aucune catégorie bien définie ou étaient des étudiants.

Tableau 11 - Répartition de l'échantillon selon l'activité professionnelle

Activité professionnelle	*Inactif Chômeur*	*Temps plein*	*Vacataire ou Intermittent*	*Retraite Pré- retraite*	*Pas de catégorie ou étudiants*
n = 1088	544	337	65	65	**77**
%	**50.0**	**30.97**	**5.97**	**5.97**	**7.07**

Graphique 4 - Activité professionnelle



Groupe 1 : sujets inactifs ou chômeurs
Groupe 2 : sujets exerçant à temps plein
Groupe 3 : vacataires ou intermittents
Groupe 4 : individus en retraite ou pré- retraite
Groupe 5 : n'appartenant à aucune catégorie ou étudiants

7. REVENU FINANCIER

Comme attendu un faible pourcentage de nos concitoyens s'exprimaient au sujet de leurs revenus financiers. En effet, prés de 4 individus sur 5 ne se prononçait pas ou refusait de se situer dans l'une des fourchettes de classe de revenu annuel proposée par l'enquête, même s'ils reconnaissaient en majorité, jouir de conditions économiques satisfaisantes de ce revenu.

Tableau 12 - montant approximatif des revenus de la famille

Classe de revenus	*n*	*%*
< 100.000 DA	206	18.93
100.000 - 200.000 DA	10	0.91
> 200.000 DA	5	0.45
Ne se prononçaient pas	675	62.04
Refus	192	17.64
Total	1088	100.0

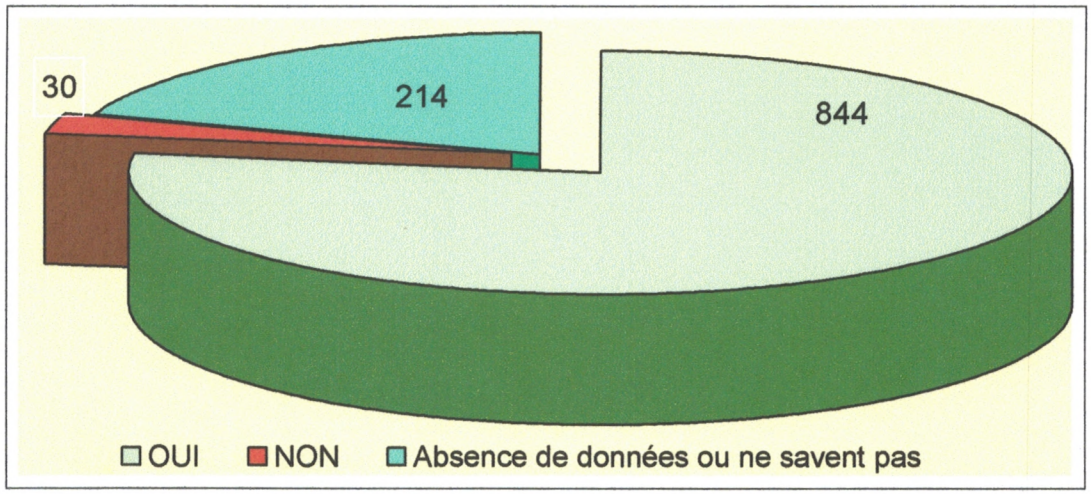
8. COMPORTEMENT PREVENTIF DE LA POPULATION VIS-A-VIS DES MALADIES CARDIO- VASCULAIRES

Nous avions comparé les précautions, que la population de l'échantillon, estimait nécessaires pour lutter contre les maladies cardio- vasculaires, par rapport à leur comportement actuel.

a. Existe- t-il des précautions à prendre contre les maladies du cœur ?

A cette question, 844 sujets soit 77.6% de la population répondaient par l'affirmative

Réponses	*OUI*	*NON*	*Absence de données ou ne savaient pas*
n = 1088	844 (77.57%)	30 (2.75 %)	214 (19.66)



Graphique 5 - Existe- t-il des précautions à prendre contre les maladies du cœur ?

b. Etude des mesures signalées dans le groupe ayant répondu par l'affirmative : nous avions sélectionné certaines des réponses pour ensuite pouvoir les comparer au comportement réel de ces personnes, c'est ainsi que ;

- 90% signalaient la surveillance médicale comme nécessaire à la prévention.
- Les régimes amaigrissants étaient notés dans 16%.
- L'exercice physique et l'éviction du tabac étaient signalés par 68% des sujets comme protecteurs.
- Enfin le stress était cité par 23% des consultés et reconnu comme un risque réel.

Tableau 13- Comportement préventif de la population contre les maladies du cœur

Surveillance	*Signalée (%)*	*Non signalée (%)*
Poids	97	3
Cholestérol	94	6
Tension artérielle	98	2
Taux du sucre sanguin	99	1
Du médecin	90	10

Régime	*Signalé (%)*	*Non signalé (%)*
Pas grossir ou pour maigrir	16	84
Manger moins gras	75	25
Usage d'huile ou de beur particulier	99	1
Plus de légumes, crudités, fruits et poissons	97	3
Pauvre en sel	98	2
Pauvre en sucre	99	6

***Exercice* physique**	*Signalé (%)*	*Non signalé (%)*
Exercice physique ou sport	68	32

Tabac	*Signalé (%)*	*Non signalé (%)*
Ne pas fumer	68	32
Fumer moins ou avec précaution	3	97

Comportement	*Signalé (%)*	*Non signalé (%)*
Eviter surmenage et stress	23	77
Bien dormir	96	4
Eviter soucis et disputes	96	4

Au total, il semble bien que certaines connaissances existent dans l'esprit des gens bien que l'application n'en soit pas convaincante.

c. Comparaison au comportement réel des individus

❖ Il existait une relation forte entre les personnes qui signalaient les régimes amaigrissants et ayant un problème de surcharge pondérale. Elles semblaient donc connaître une des solutions à leur problème.

	Faire un régime amaigrissant		
	Précaution citée n = 138	Précaution non citée n = 706	p
BMI > 25	100 (72.46 %)	374 (52.97 %)	0.0005

❖ On retrouvait une différence statistique entre les sujets qui citaient les régimes restrictifs en graisses et leurs taux respectifs de cholestérol et de triglycérides.

	Manger moins gras		
	Précaution citée n = 633	Précaution non citée n =211	p
Cholestérol total > 2.40 g/l	325 (51.41%)	84 (39.81%)	0.005
Triglycérides > 2 g/l	221 (34.91%)	46 (21.80 %)	0.005

❖ 32.63% des individus qui signalaient le tabac facteur de risque cardio-vasculaire fumaient.

	Ne pas fumer		
	Précaution citée n = 573	Précaution non citée n =271	p
Fumeurs	187 (32.63%)	54 (19.92%)	0.0006

❖ Parmi les gens qui signalaient le sport comme mesure préventive du risque cardiovasculaire 34.14% ne faisaient aucune activité physique (relation à la limite de la significativité).

	Faire du sport		
	Précaution citée n = 577	Précaution non citée n = 267	p
Pas de sport	197 (34.14%)	112 (41.94%)	limite 0.05

Au total, il semble bien que certaines connaissances existent dans l'esprit des gens, mais que l'application n'en soit pas convaincante, notamment en ce qui concerne le poids.

Pour le tabac et le sport, on pourrait penser que le comportement change en fonction du risque encouru, mais il serait hâtif de conclure ainsi.

B. ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIO- VASCULAIRES:

➢ ANTECEDENTS FAMILIAUX

1) **Antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires**

Malgré les allégations des enquêtés, le contrôle de documents médicaux d'antécédent familial de maladie coronaire précoce chez un parent du 1ér degré (documents d'hospitalisation, de suivi ou d'explorations cardiovasculaires) était exigé, dans le respect du protocole de l'étude. C'était la condition pour la prise en compte du facteur « hérédité familiale » d'accidents cardio-vasculaires, en particulier :

- Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou le frère,
- Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou la sœur

La fréquence de l'hérédité coronaire : 19.94% (217 sujets)

Sujets avec antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires précoces *(avant 55 chez les hommes et avant 65 ans chez les femmes)* :
Ils étaient 31.98% (348) à répondre à ce critère.

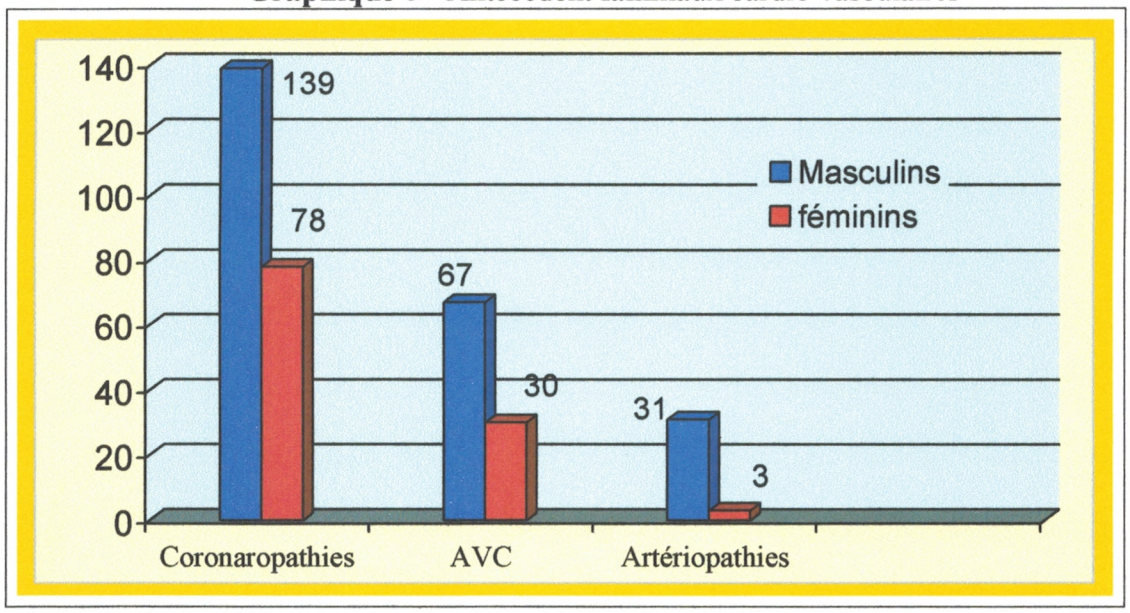
Le tableau ci- dessous expose les antécédents familiaux d'affection cardio-vasculaire;

Tableau 14 - antécédents familiaux d'affections cardio- vasculaires

Antécédents vasculaires	*Père, ou frères (%)*	*Mère, ou sœurs (%)*
Coronaropathie / cardiopathie	139 (17.7)	78 (7.16)
Accident vasculaire cérébral	67 (12.6)	30 (2.75)
Artérite des membres inférieurs	31 (5.9)	3 (0.27)
Total	237 (21.78)	111 (10.20)

Des antécédents familiaux cardiovasculaires paternels étaient présents chez 21.78% des sujets et les antécédents familiaux maternels chez 10.20%.

Graphique 6 - Antécédent familiaux cardio vasculaires



2) Antécédents familiaux de facteurs de risque cardiovasculaires

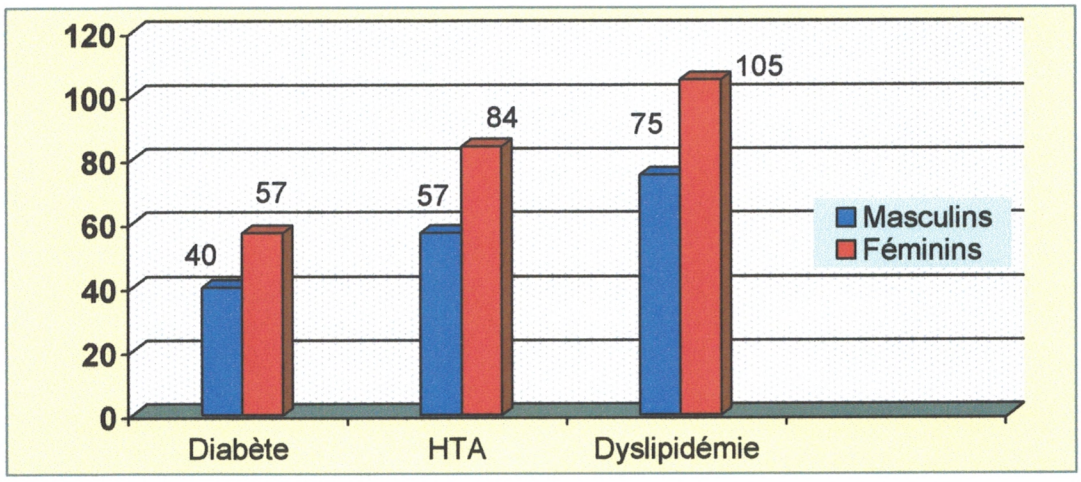
Le recensement des facteurs de risque cardiovasculaire retrouvait 418 cas, soit 38.41%, qui se distribuaient comme suit ;

- 15.80% des individus du coté des parents masculins
- 22.61% du coté des parents de sexe féminin.

Tableau 15- Fréquence des facteurs de risque majeurs chez les parents de 1° degré

Facteurs de risque	*Père (ou frères)*		*Mère (ou sœurs)*	
Diabète sucré	40	(3.67%)	57	(5.23%)
Hypertension artérielle	57	(5.23%)	84	(7.72%)
Hyperlipémie	75	(6.89%)	105	(9.65%)
Total	172	(15.80%)	246	(22.61%)

Graphique 7 - Facteurs de risque familiaux



➢ **Le facteur âge de la population d'étude**

Chez les hommes 154 sujets avaient un âge > 55 ans et 58 femmes étaient âgées de + 65 ans, soit 19.48 % (212 sujets).

Tranches d'âge	*Hommes*	*Femmes*	*Total*	*%*
55-64 ans	71	-	71	6.52
65-74 ans	55	45	100	9.91
≥ 75 ans	28	13	41	3.76
Total	154 (14.15%)	58 (5.33%)	212	(19.48%)

➢ ANTECEDENTS PERSONNELS

- Le volet sur la morbidité personnelle permettait de recenser des accidents vasculaires documentés (carton de suivi, documents d'hospitalisation ou d'explorations), de siège ;
  - Coronarien (Infarctus du myocarde, Angor),
  - Cérébral (Accident constitué ischémique ou hémorragique et transitoire),
  - Ou au niveau des membres inférieurs (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, symptomatique (claudication intermittente à la marche) ou amputation d'un segment du membre inférieur).

C'est ainsi, que l'on retrouvait 4.04% de sujets qui avaient des antécédents personnels cardiovasculaire, et relevaient de ce fait de la prévention secondaire.

Tableau 16 - Fréquence des antécédents cardio- vasculaires personnels documentés

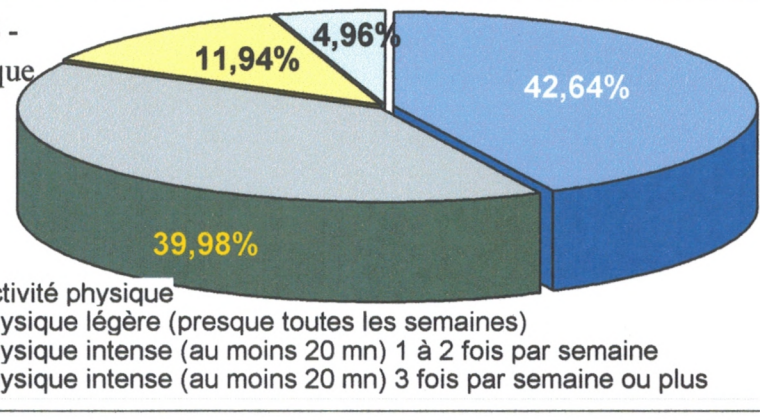
Antécédents vasculaires	***n***	***%***
Infarctus du myocarde, Angor	30	2.75
Accident vasculaire cérébral	11	1.01
Artérite des membres inférieurs	3	0.27
Total	44	4.04

➢ SEDENTARITE

- 42.64% (464) des individus n'avaient aucune activité.
- 40.44% pratiquaient une activité physique légère presque toutes les semaines et seulement 16.91% avaient une activité physique intense de 1 à 3 fois par semaine ou plus, pour les plus sportifs.

Activité physique	*n = 1088*	*%*
Aucune activité physique	464	42.64
Activité physique légères (presque toutes les semaines)	440	40.44
Activité physique intense (au moins 20 mn) 1 à 2 fois par semaine	130	11.94
Activité physique intense (au moins 20 mn) 3 fois par semaine ou plus	54	4.96

Graphique 8 - Activité physique



Parmi les sédentaires, les femmes représentaient 65.3% (303) et les hommes 34.7% (161).

➢ TABAGISME

Parmi les adultes âgés de 25 ans et plus, 17.18% (187) déclaraient fumer, avec 15.07% de fumeurs réguliers (FR) et 2.11% de fumeurs occasionnels (FO) (**Tableau 17**). Le groupe des non fumeurs représentait 82.8 % de la population totale de l'étude.

Population	*Non fumeurs*	*fumeurs réguliers*	*fumeurs occasionnels*
n = 1088	901	164	23
%	82.81	15.07	2.11

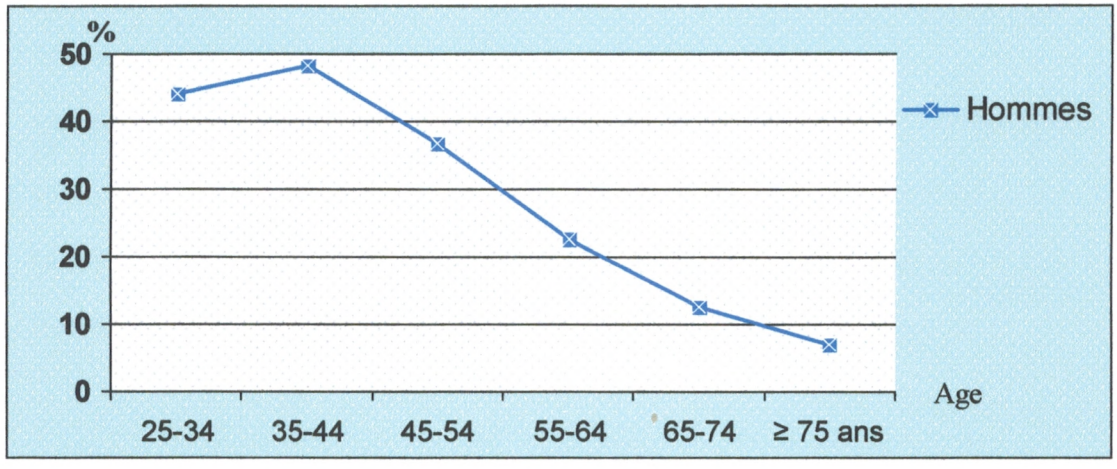
	Prévalence	(IC à 95%)
Total	17.18	(15.3 - 19.0)
Sexe :		
Hommes	34.45	(29.6 - 39.4)
Femmes	0.32	(0.1- 0.8)

Tableau 17- répartition du tabagisme, selon les catégories F/NF et le sexe
F : Fumeur NF : Non Fumeur

Chez les hommes, cette prévalence était de 34.45% (164) avec une grande disparité selon l'âge ; Elle augmentait avec l'âge pour atteindre un maximum dans la tranche 35 - 44 ans (48.30%) puis diminuait régulièrement après cet âge **(graphique 9).**

Age (ans)	*25-34*	*35-44*	*45-54*	*55-64*	*65-74*	*≥ 75*
Hommes (%)	44.21	48.30	36.69	22.53	12.72	7.14

Tableau et graphique 9- Prévalence du tabagisme chez les hommes en fonction de l'âge



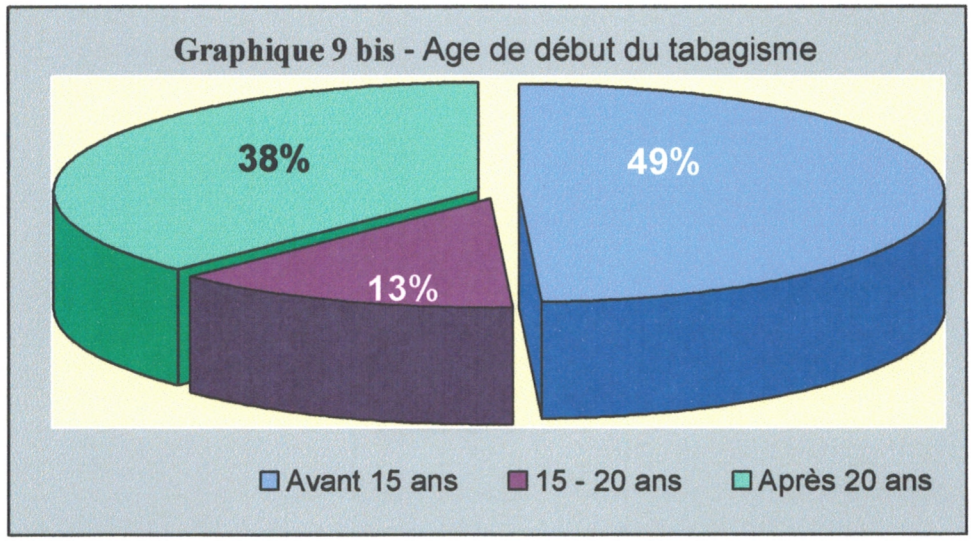
Dans notre enquête, seules 2 **femmes** avouaient fumer, soit 0.32%

Le nombre moyen de cigarettes consommées par jour était de 15.3

Age de début du tabagisme

Prés de la moitié des fumeurs commençaient à fumer leur première cigarette entre 15 et 19 ans (49.3%) et 13.4% avant l'âge de 15 ans alors que 37.8% ne débutaient à fumer qu'après l'âge de 20 ans.

Age de début	*Avant l'âge de 15 ans*	*15 et 19 ans*	*Après 20 ans*
n = 164	80	22	62
%	**49.3**	**13.4**	**37.8**



Degré de dépendance, recherché par l'interrogatoire, d'après le mini-test de Fagerström chez les fumeurs réguliers. Il existait des signes de dépendance faible à moyenne de l'ordre de 66.1%, avec une différence significative avec les non dépendants et les dépendants majeurs ($p < 0.0001$).

Degré de dépendance		**%**
Pas de dépendance	*0 – 2 points*	12.3
Dépendance faible	*3 – 4 points*	32.7
Dépendance moyenne	*5 – 6 points*	33.4
Dépendance forte	*7 – 8 points*	16.4
Dépendance très forte	*9 -10 points*	**5.2**

Tableau 17 bis - Répartition de la dépendance selon le test de Fagerström

Prévalence des ex-fumeurs

La prévalence brute des ex-fumeurs masculins était de 19.7% (94).

➢ EXCES PONDÉRAL - OBESITE

Surcharge pondérale et obésité

Un excès pondéral (IMC < 30kg/m²) était retrouvé chez 31.98% (348).
La prévalence de l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) était de 19.11% (208) **(tableau 18)**

Parmi les 208 obèses, 70.19% avaient une obésité modérée, 21.63% une obésité sévère, et 8.17% d'entre eux une obésité massive ou morbide.

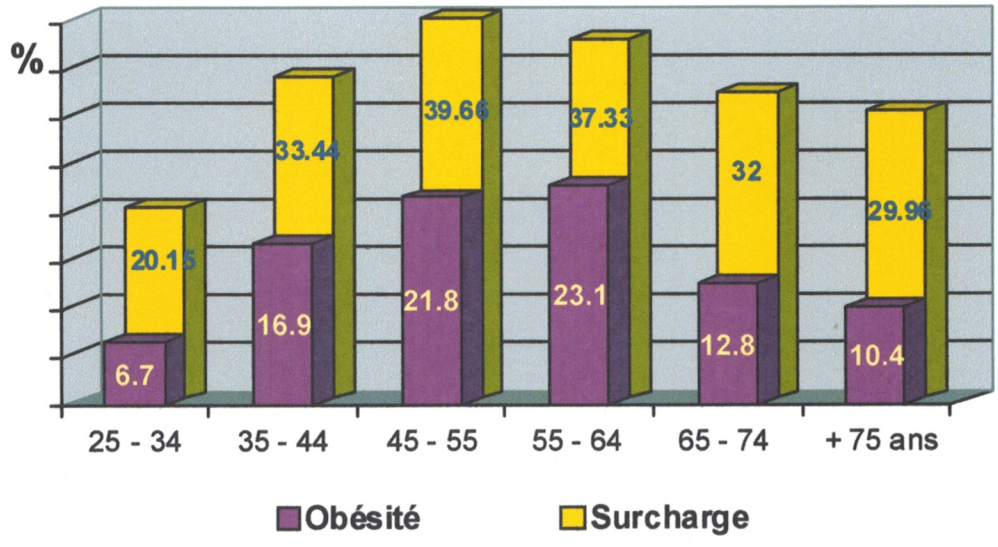
Tableau 18a - Répartition selon les classes d'obésité

		n	%
Surpoids ou surcharge pondérale	*25 < IMC > 29,9*	348	31.98
Obésité modérée - classe 1	*30 < IMC > 34,9*	146	70.19
Obésité sévère - classe 2	*35 < IMC > 39,9*	45	21.63
Obésité morbide - classe 3	*IMC > 40*	17	8.17
		208	100.0

Tableau 18b - Prévalence (%) de l'excès pondéral et de l'obésité, en fonction de l'âge

Tranches d'âge (ans)	***Surpoids*** *(%)*	***Obésité*** *(%)*
25-34	20.15	8.26
35-44	33.44	16.9
45-54	39.66	21.8
55-64	37.33	23.1
65-74	32.0	12.8
≥ 75	29.96	10.4

Graphique 10 - Répartition du surpoids et de l'obésite selon les tranches d'âge



OBESITE ABDOMINALE

- **Selon le NCEP-ATPIII** (2001) :

  269 personnes (24.72%) présentaient une obésité abdominale, définie pour des valeurs du tour de taille > 102 cm chez les hommes et 88 cm chez les femmes.

  Les hommes en représentaient 10.08% des cas (48) et les femmes 36.11% (221).

  L'obésité était plus fréquente dans la tranche d'âge 35-64 ans avec une prévalence de 19.1% (hommes : 9.0% ; femmes : 28.7%). Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, la prévalence était de 11.5% (hommes : 9.1% ; femmes : 13.8%)

- **D'après la définition de consensus, IDF** (2005) :

  La prévalence du tour de taille pathologique défini pour des valeurs ≥ 94 cm chez les hommes et 80 cm chez les femmes était de 42.18% (459).

  Les hommes représentaient 21.84% des cas (104) et les femmes 58.0% (355).

Paramètre anthropométriques : dans la population de l'étude ;

- Le périmètre abdominal moyen mesuré était de 84.4 cm (écart type : 13.2)
- Le tour de hanche moyen était de 101.9 (écart type : 10.6 cm)
- Le rapport tour de taille / tour de hanche moyen était de 0.91 (écart type : 0.08)
- L'indice de masse corporel calculé était en moyenne de 25.9 kg/m² (ET : 5.2)
- Le poids moyen était de 72.5 kg avec un écart type de 14.9

Tableau 18c- Prévalence de l'obésité abdominale dans la population d'étude

Population totale de l'étude		*Obésité abdominale NCEP-ATPIII, 2001*	*Obésité abdominale IDF, 2005*
Total	1088	269 24.72%	459 42.18%
Hommes	476	48 10.08%	104 21.84%
Femmes	612	221 36.11%	355 58.0%
		P < 0.001	p < 0.001

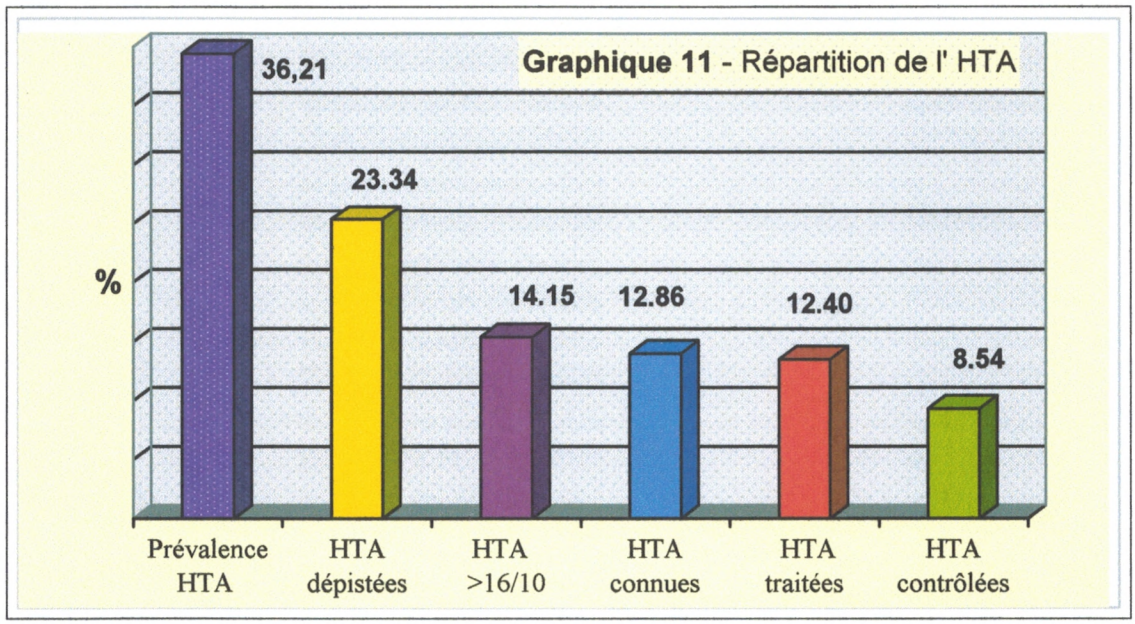
➢ HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA)

Dans la population étudiée, 394 individus répondaient aux critères de définition donnant une prévalence de 36.21 %.
Chez les hommes, la proportion des hypertendus était significativement plus importante que chez les femmes : elle était de 39.91 % (190) pour 33.33 % (204) ($p < 0.001$).
Parmi eux 140 personnes soit 12.87% avaient connaissance de leur HTA, dont 12.40% (135) étaient traitées.

Tableau 19a - fréquence de l'HTA

Total HTA
394
36.21

Type	*HTA connues*	*HTA dépistées*	*HTA traitées*	*HTA > 16/10*
n	140	254	135	154
%	12.87	23.34	12.40	14.15



Prévalence de l'HTA

Tableau 19 b - Distribution de l'HTA par tranche d'âge et par sexe

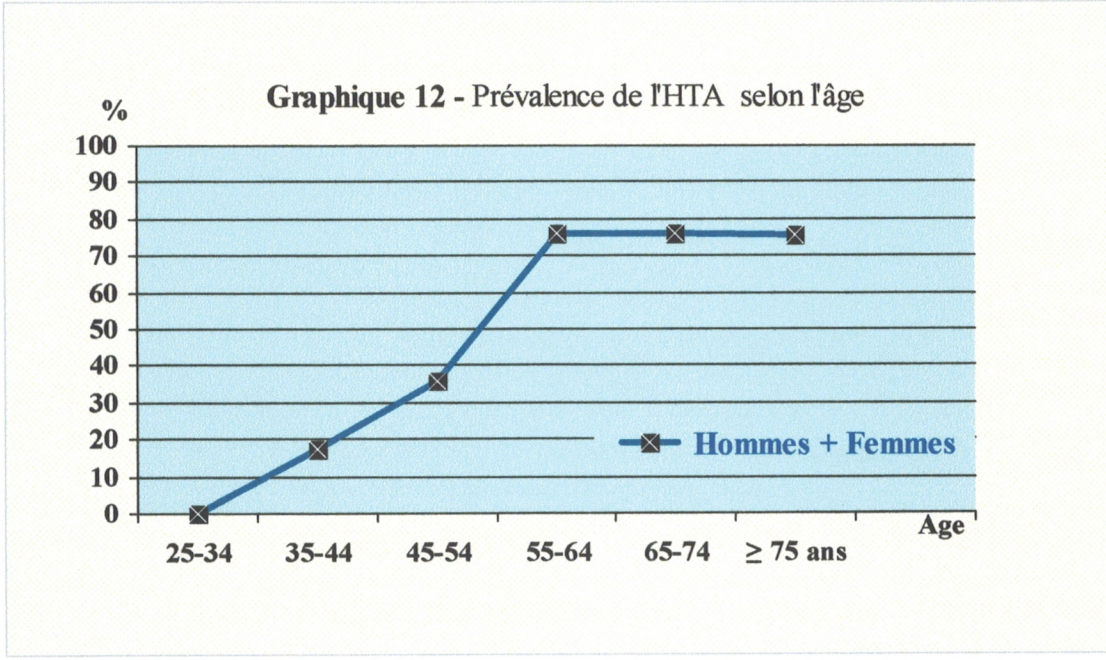
Age (ans)	**Hommes**		**Femmes**		**Total**	
	n	%	n	%	n	%
25-34	15	15.78	18	11.39	33	13.43
35-44	23	19.49	30	16.30	53	17.21
45-54	38	34.86	49	36.84	87	35.95
55-64	52	73.23	62	78.48	114	76.0
65-74	41	74.54	35	77.77	76	76.0
≥ 75	21	75.0	10	76.92 %	31	75.6

La prévalence de l'HTA augmentait significativement avec l'âge (**graphique 12**)

- Elle était de 15.49% dans la tranche d'âge des 25-44 ans (Hommes 17.84%, femmes 12.03%; p < 0.001),
- La prévalence était de 75.88% chez les sujets d'âge ≥ 65ans (Hommes 74.99%, femmes 77.1%; p NS),
- Chez les 45-64 ans, elle était de 51,27% (Hommes 50.0%, femmes 52.35%; p NS).

Tranches d'âge	***Hommes*** n = 476 Effectif	(%)	***Femmes*** n = 612 Effectif	(%)	P
25 – 44 ans	**213**		**342**		
	38	17.84	48	12.03	p < 0.001
45 – 64 ans	**180**		**212**		
	90	50.00	111	52.35	NS
≥ 65 ans	**83**		**58**		
	62	74.69	45	77.58	NS

Tableau 20a - Prévalence de l'HTA en fonction des classes d'âge



Répartition des hypertendus par stade, *selon ESH- ESH 2003 et JNC VII* [48, 92],

La distribution de l'HTA par stade et par sexe est rapportée dans **le tableau 20b**.

- Chez les femmes, l' HTA "stade 1" prédominait avec 63.72% alors que "le stade 2" représentait 36.27%.
- Chez les hommes, le "stade 1" prévalait également avec 57.89%; Le "stade 2" était colligé dans 42.1% des cas.

Par ailleurs, une pression artérielle ≥ 130/85 mm Hg était retrouvée chez 538 individus, soit 49.44%; dont 241 hommes (50.63%) et 297 femmes (48.52%), ***voire chapitre syndrome métabolique.***

	Globale	Hommes	Femmes
Pression artérielle *(PAS: **130**/139 et/ou PAD : **85**/89 mm Hg)*	144 13.2%	51 10.71%	93 15.19%
HTA	394 **36.21%**	190 **39.91%**	204 **33.4%**
Stade 1 *(PAS: 140/159 et/ou PAD : 90/99 mm Hg)*	240 60.91%	110 57.89 %	130 63.72%
Stade 2 *(PAS ≥ 160 et/ ou PAD ≥100 mm Hg)*	154 39.08%	80 42.10%	74 36.27%
	100 %	100 %	100 %

ESH- ESH 2003 et JNC VII

Tableau 20 b - Distribution de l'HTA par grade et par sexe

Valeurs extrêmes mesurées de PA (tableau 21a)

	Pression artérielle systolique	*Pression artérielle diastolique*
Minimale	85 mm Hg	40 mm Hg
Maximale	260 mm Hg	149 mm Hg

Tableau 21a - valeurs extrêmes de pression artérielle

Valeurs moyenne de la PA de la population d'étude

PA systolique = 129.4 mm Hg (ET: 20.3)
PA diastolique = 83.6 mm Hg (ET: 13.6)

Prise en charge de l'HTA

Dans la population 2 étudiée, seuls 12.86% d'individus (soit un tiers) connaissaient leur HTA. La majorité d'entre eux étaient pris en charge;

Au cours des étapes d'investigation de l'enquête, au terme des différentes mesures, nous avions constaté que seuls 23.60% de l'ensemble des hypertendus étaient équilibrés avec des valeurs de pression artérielle inférieures à 140/90 mm Hg, en accord avec les recommandations du JNC VII, l'ESH- ESC, **(Graphique 11)**.

Pression artérielle ≥ 130/85 mm Hg

Le nombre de sujets enquêté présentant des valeurs de pression artérielle ≥ 130/85 mm Hg s'élève à 538 soit 49.44%.

Leur distribution selon, la classe d'âge est représentée dans le **tableau 21b**.

Tableau 21b-
Répartition par classes d'âge des sujets présentant une PA ≥ 130/85 mm Hg

Tranches d'âge	**Hommes** n = 476 Effectif	(%)	**Femmes** n = 612 Effectif	(%)	P
25 – 44 ans	**213**		**342**		
	55	25.82	79	23.09	NS
45 – 64 ans	**180**		**212**		
	108	60.00	162	76.41	p < 0.001
≥ 65 ans	**83**		**58**		
	78	93.97	56	96.55	NS

➢ HYPERGLYCEMIE- DIABETE

- Fréquence du diabète

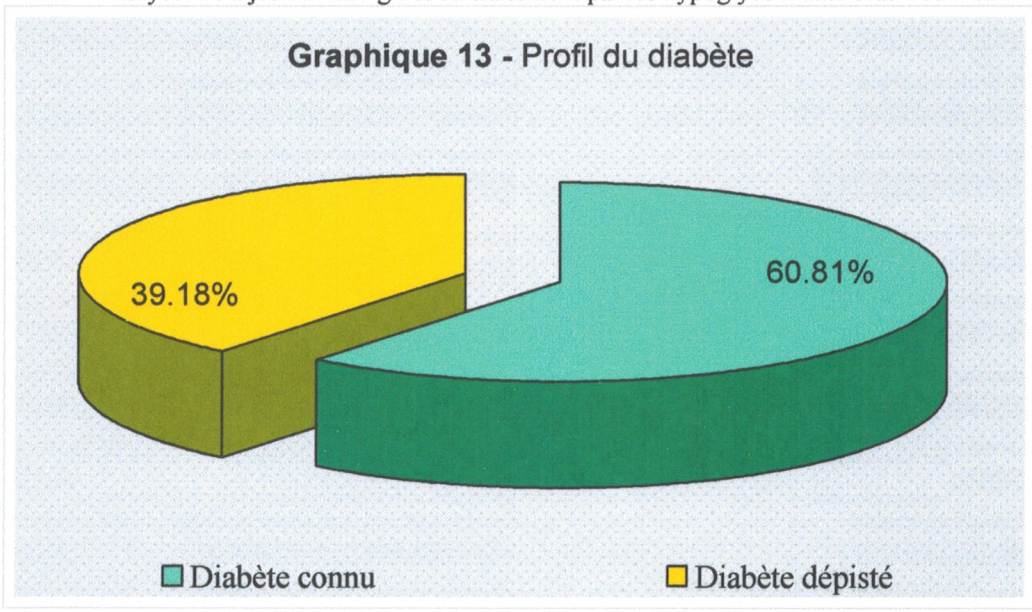
Dans la population étudiée, les individus diabétiques étaient au nombre de 74 soit 6.80%

- Le diabète sucré de type I représentait 0.37% des cas (4 individus),
- Le diabète de type II représentait quant à lui 6.43% (70 sujets),
- 4.13% étaient connus,
- Les antécédents familiaux de diabète étaient retrouvés chez 58.10% d'entre eux.

Tableau 22a - profil du diabète

Total diabète	*Type*	Diabète connu		Diabète dépisté		Antécédent de diabète
		Type I	Type II	Type I	Type II	
74	*n*	4	41	0	29	43
6.80	*%*	60.81		0	39.18	58.10

Glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l et/ou traitement par les hypoglycémiants oraux ou insuline



- Prévalence du diabète

La prévalence du diabète augmentait avec l'âge chez les deux sexes (**Tableau 23, graphique 14**).

- On retrouvait 1.62% entre 25-44 ans et 19.85% chez les 65 ans et plus ($p < 0.0001$).
- Elle était maximale entre 55-64 ans (16.0%).
- **Chez les sujets d'âge ≥ 35 ans, on colligeait une prévalence de 8.62%** (hommes : 7.08% ; femmes : 9.91%).
- Chez les personnes d'âge ≥ 45 ans, on retrouvait une prévalence de 12.19% (hommes : 9.50% ; femmes : 14.85%).

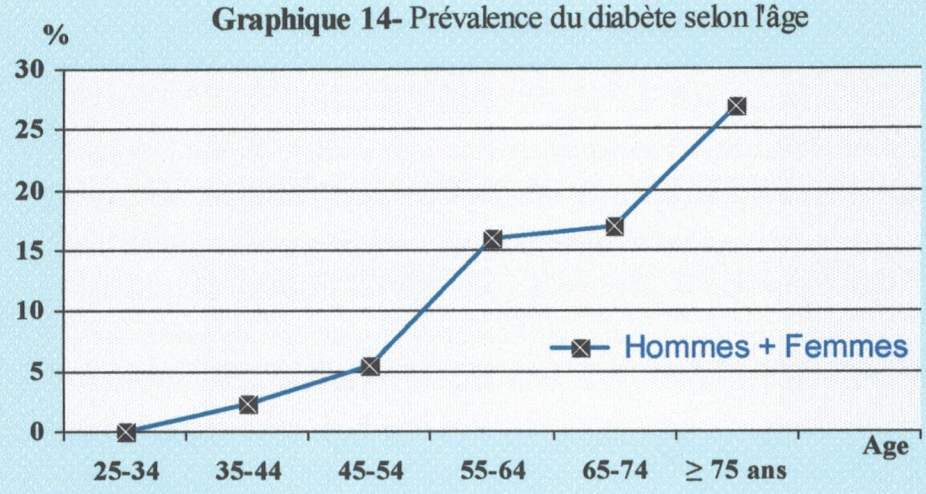
Tableau 23a: Prévalence (%) du diabète par tranches d'âge de 10 ans

Tranche d'âge	*Hommes*	*Femmes*	**Total**
25-34	1.05 (1)	0.06 (1)	0.07
35-44	1.69 (2)	2.71 (5)	2.31
45-54	4.58 (5)	6.01 (8)	5.37
55-64	11.26 (8)	20.25 (16)	16.00
65-74	14.54 (8)	20.0 (9)	17.00
≥75	14.28 (4)	53.84 (7)	26.82

Tableau 23b : Prévalence (%) du diabète selon le sexe et par classes d'âge

Tranches d'âge	**Hommes** n = 476 Effectif	(%)	**Femmes** n = 612 Effectif	(%)	p
25 – 44 ans	**213**		**342**		
	3	1.40	6	1.75	NS
45 – 64 ans	**180**		**212**		
	13	7.22	24	11.32	0.003
≥ 65 ans	**83**		**58**		
	12	14.45	16	27.58	p < 0.0001

Graphique 14- Prévalence du diabète selon l'âge



- Prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun

Nous avions appliqué les deux définitions de l'hyperglycémie modérée à jeun ;
IFG1 = glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,25 g/l
IFG2 = glycémie à jeun comprise entre GAJ entre 1 et 1,25 g/l.

- La fréquence de l'IFG1 était de 5.14% (hommes : 6.1%, femmes : 4.41% ; p NS)
- La fréquence de l'IFG2 était de 9.74% (hommes : 10.71%, femmes : 8.99%; p NS)

Tableau 23c- Prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun et du diabète

***Glycémie** (mg/dl)*	n	%
≥ 1.26	74	6.80
1.10 ≥ IFG1 ≤ 1.25	56	5.14
1.0 ≥ IFG 2 ≤ 1.25	106	9.74

IFG (fasting plasma glucose)

- La prévalence de l'hyperglycémie à jeun ≥1.0 g/l dans la population : 16.54% (Hommes : 16.59% ; femmes : 16.50% ; p NS)
- La prévalence de l'hyperglycémie à jeun ≥1.10 g/l dans la population : 11.95% (Hommes : 11.97% ; femmes : 11.93%; p NS)
- La prévalence de l'hyperglycémie à jeun ≥1.26 g/l dans la population : 6.80% (Hommes : 5.88% ; femmes : 7.51% ; p=0.006)

Tableau 23d –Prévalence de l'hyperglycémie à jeun

Glycémie à jeun	**Hommes** 476		**Femmes** 612		p
	n	(%)	n	(%)	
≥1.0 g/l	**180**				
	79	16.59	101	16.50	NS
≥ 1.10 g/l	**130**				
	57	11.97	73	11.93	NS
≥ 1.26 g/l	**74**				
	28	5.88	46	7.51	0.006

Tableau 23e- Prévalence de l'hyperglycémie ≥ 1.10 g/l selon le sexe par classes d'âge

Classes d'âge	Hommes 57 n	%	Femmes 73 n	%	p
25 – 44 ans	13	5.63	15	4.38	NS
45 – 64 ans	22	12.77	33	15.56	NS
≥ 65 ans	22	26.50	25	43.10	< 0.0001

- Le traitement du diabète

- Parmi les 74 personnes reconnues diabétiques, 29 d'entre eux (39.18%) étaient dépistées de type II et n'étaient donc pas traités.

- Les 45 autres étaient traités :
  - 36 individus (80.0 %) prenaient des antidiabétiques oraux (ADO),
  - 5 sujets (11.11%) étaient sous insulinothérapie,
  - 4 autres (9.13 %) bénéficiaient d'un traitement mixte associant ADO et insulinothérapie (**tableau 24**).

Tableau 24 - thérapeutique des diabétiques connus

	Non traité	ADO	insuline	ADO + insuline	Total
Diabétiques	0	36	5	4	45
%	0.0	80.0	11.11	9.13	100

La glycémie moyenne de la population étudiée était de 0.93 g/l (ET : 0.28)

➢ DYSLIPIDEMIE

Comme annoncé dans le protocole d'étude, et pour faciliter la comparaison avec les études déjà publiées, la dyslipidémie était définie pour les valeurs seuils suivantes des fractions lipidiques :

- La cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l
- Triglycéridémie totale ≥ 2 g/l
- La cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l
- Lorsqu'un traitement hypolipémiant (statine ou fibrate) était en cours.

En outre, nous avions déterminé la prévalence de ces fractions avec les valeurs seuils suivantes ;

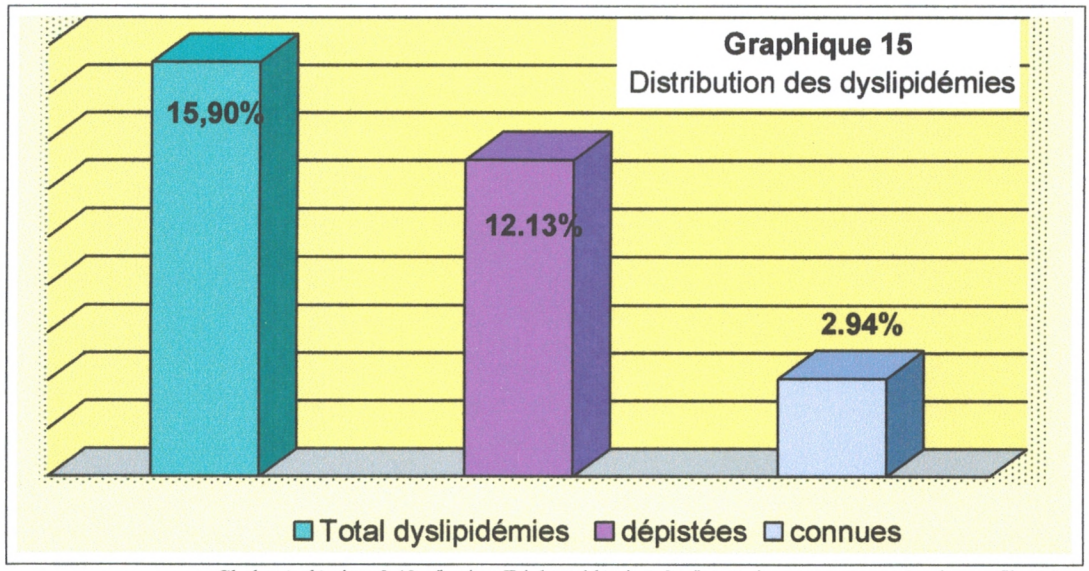
- La cholestérolémie totale > 2 g/l
- Triglycéridémie totale > 1.5 g/l (pour évaluer la fréquence du synd. métabolique)
- La cholestérolémie totale > 2 g/l et triglycéridémie totale > 1,5 g/l

Distribution des dyslipidémies

1. Prévalence de la cholestérolémie ≥ 2.40 g/l et la Triglycéridémie ≥ 2 g/l

- Dans la population d'étude de 1088 citoyens de la commune de Tlemcen, 173 étaient dyslipidémiques, soit 15.90% de la population totale.
- 12.13% (132 sujets) étaient dépistés au cours de l'enquête.
- 2.94% (41 individus) étaient connues (**Graphique 15**).

Parmi les 41 sujets connus dyslipidémiques 56.09% (23) d'entre eux étaient traités, dont 41.46% avaient une cholestérolémie totale < 2 g/l et/ou une triglycéridémie < 1.50 g/l.



Cholestérolémie ≥ 2.40 g/l et/ ou Triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

Prévalence des dyslispidémies

Globalement dans la population étudiée de la commune de Tlemcen, la proportion de dyslipidémies était significativement plus élevée chez les hommes avec 18.27% contre 14.0% pour les femmes (p = 0.001) (**tableau 25**).

- La prévalence de l'hypercholestérolémie ≥ 2.40 g/l était de 14.33%
  (Hommes : 16.59% ; femmes : 12.59% ; p = 0.005)

- La prévalence de l'hypertriglycéridémie ≥ 2 g/l était de 2.85%
  (Hommes : 2.31% ; femmes: 3.27 % ; p < 0.001)

Tableau 25
Prévalence (%) des dyslipidémies selon la distribution de la population d'étude

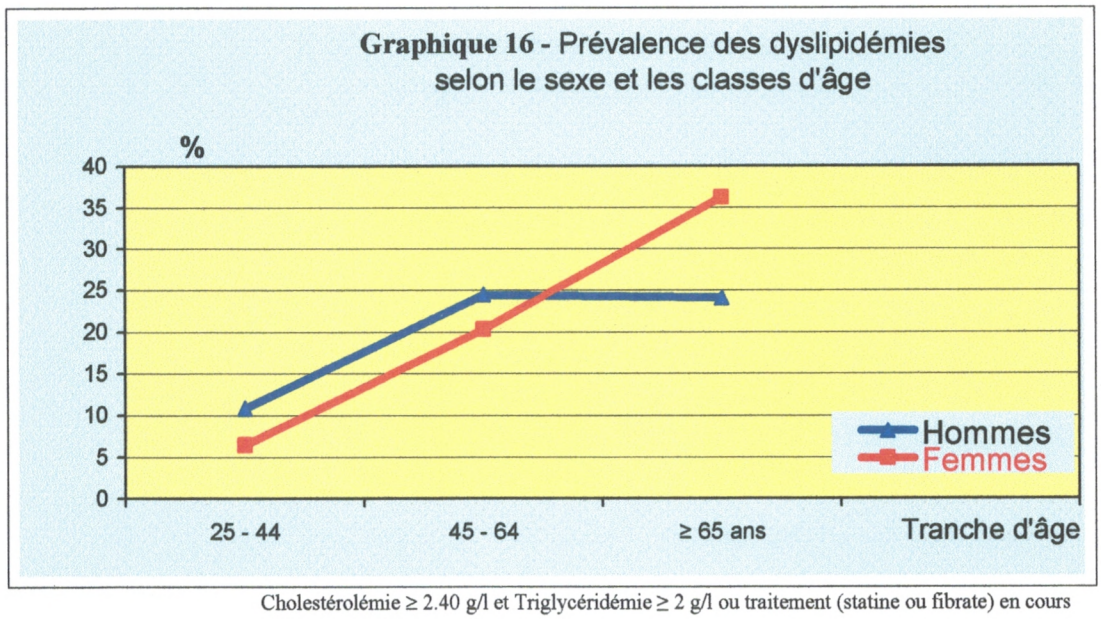
Globale	***Hommes n = 476***	***Femmes n = 612***
173	87	86
15.90 %	18.27%	14.05%

La répartition par classe d'âge retrouvait une fréquence de dyslipidémies significativement plus élevée chez les hommes dans les classes d'âge de 25 à 44 ans et de 55 à 64 ans, alors qu'elle était plus importante chez les femmes dans la classe d' âge des 65 ans et plus (**tableau 25**).

La prévalence de la dyslipidémie augmentait régulièrement avec l'âge : 9.90% entre 25-44 ans et était maximale chez les plus de 65 ans (29.07 %) (p<0.001) (**Graphique 16, tableau 26**)

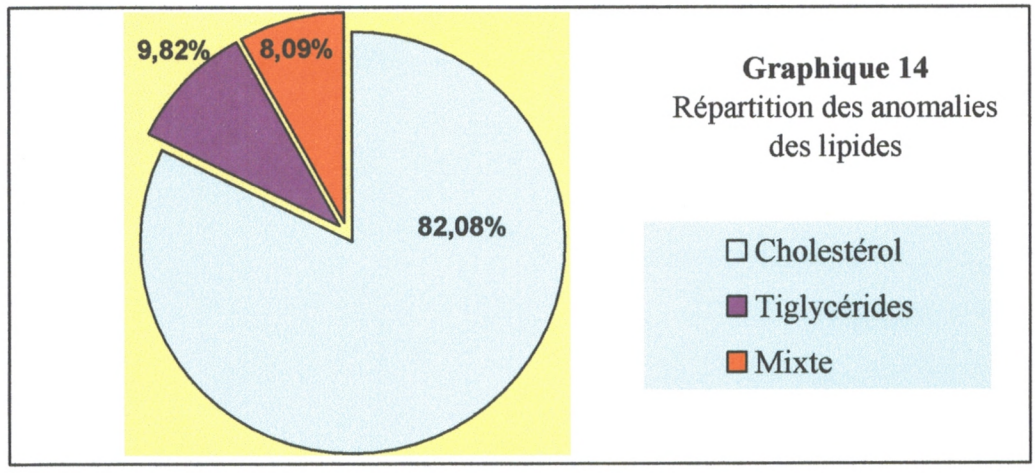
Tableau 26a- Prévalence des dyslipidémies selon le sexe et les classes d'âge

Tranches d'âge	**Hommes** n = 476		**Femmes** n = 612		p
	n	%	n	%	
25 – 44 ans	**213**		**342**		
	23	10.79	22	6.43	p < 0.001
45 – 64 ans	**180**		**212**		
	44	24.44	43	20.28	p = 0.007
≥ 65 ans	**83**		**58**		
	20	24.09	21	36.20	p < 0.001



Cholestérolémie ≥ 2.40 g/l et Triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement (statine ou fibrate) en cours

Graphique 17 - Répartition des anomalies des lipides



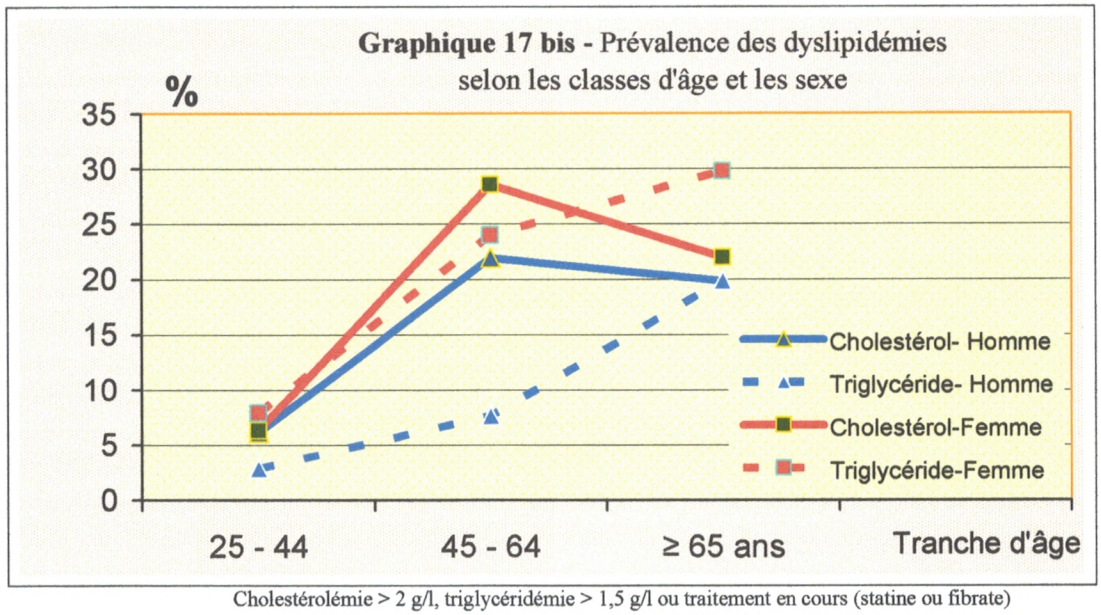
Cholestérolémie ≥ 2.40 g/l, triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

2. Prévalence avec une cholestérolémie > 2 g/l et triglycéridémie > 1,5 g/l

Dans la population d'étude de 1088 citoyens de la commune de Tlemcen;

- La prévalence de l'hypercholestérolémie > 2 g/l était de 29.96%
  (Hommes : 31.1% ; femmes : 29.1% ; p NS)

- La prévalence de l'hypertriglycéridémie > 1,5 g/l était de 23.34%
  (Hommes : 15.54% ; femmes: 29.41% ; p < 0.001)



Cholestérolémie > 2 g/l, triglycéridémie > 1,5 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

Tableau 26 b- Prévalence des dyslipidémies selon le sexe et les classes d'âge

Classes d'âge	***dyslipidémie***	*Homme*	*Femme*	P
25-44 ans	Hypercholestérolémie	6.12	6.3	NS
	Hypertriglycéridémie	2.88	7.92	S
45-64 ans	Hypercholestérolémie	21.93	28.57	S
	Hypertriglycéridémie	7.65	23.97	S
≥ 65 ans	Hypercholestérolémie	19.85	21.98	NS
	Hypertriglycéridémie	19.54	29.78	S

Avec des taux de cholestérolémie > 2 g/l, triglycéridémie > 1,5 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

Résultats biologiques (Tableau 26c)

-Cholestérol sérique total

Les dosages retrouvaient une valeur moyenne de 1.89 g/l (Ecart Type 0.42);
Le taux minimum dosé était de 0.65 g/l et le taux maximum de 7.08 g/l.

- Triglycéridémie totale

Le taux moyen était de 0.78 g/l (Ecart Type 0.52)
Le taux minimum était de 0.16 g/l et le taux maximum de 14.98 g/l.

Taux en g/l	***Cholestérolémie totale***	***Triglycéridémie***
Minimum	0.65	0.16
Moyen	1.89	0.78
Maximum	7.08	14.98

Tableau 26 bis- valeurs des lipides

Tableau 27 –
Distribution des variables qualitatives dans la population globale (n =1088)

		Effectif	
		n = 1088	***%***
HTA		394	36.21
Obésité		208	19.11
Obésité abdominale	ATPIII	269	24.72
	IDF	459	42.18
*Dyslipidémie**		173	15.90
Hyperglycémie modérée à jeun	IFG 1	56	5.14
	IFG2	106	9.74
Diabète sucré		74	6.80
Fumeurs actuels		187	17.27
Sédentarité		464	42.64

* Cholestérolémie ≥ 2.40 g/l, Triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

Tableau 28-
Distribution des variables quantitatives dans la population globale (n =1088)

	Moyenne (Ecart Type ET)	***Médiane [EIQ 25 - 75]***
Age (ans)	42.6 (14.1)	40.6 [30.9 -53.2]
Périmètre abdominal (cm)	84.4 (13.2)	83.0 [75.0 – 93.0]
Tour de hanche (cm)	101.9 (10.6)	101.0 [94.0 – 108.0]
Rapport WHR (TT/TH)	0.91 (0.08)	0.90 [0.88 – 0.92]
Poids (kg)	72.5 (14.9)	71.0 [62.0 – 81.0]
Taille (m)	1.7 (0.1)	1.7 [1.6 – 1.7]
IMC (kg/ m2)	25.9 (5.2)	25.1 [22.2 – 28.7]
PAS (mm Hg)	129.4 (20.3)	125.5 [115.0 – 139.5]
PAD (mm Hg)	83.6 (13.6)	82.0 [74.0 – 91.0]
Cholestérol total (g/l)	1.89 (0.42)	1.84 [1.62 – 2.16]
Triglycérides (g/l)	0.78 (0.52)	0.61 [0.43 – 0.61]
Glycémie (g/l)	0.93 (0.28)	0.88 [0.81 – 0.97]

C. ANALYSE COMPARATIVE DES DIFFERENTS FACTEURS DE RISQUE CARDIO- VASCULAIRE PAR SEXE ET PAR AGE :

1. CARACTERISTIQUES DESCRIPTIVES PAR SEXE

Le tableau ci-dessous représente les paramètres recueillis par sexe.

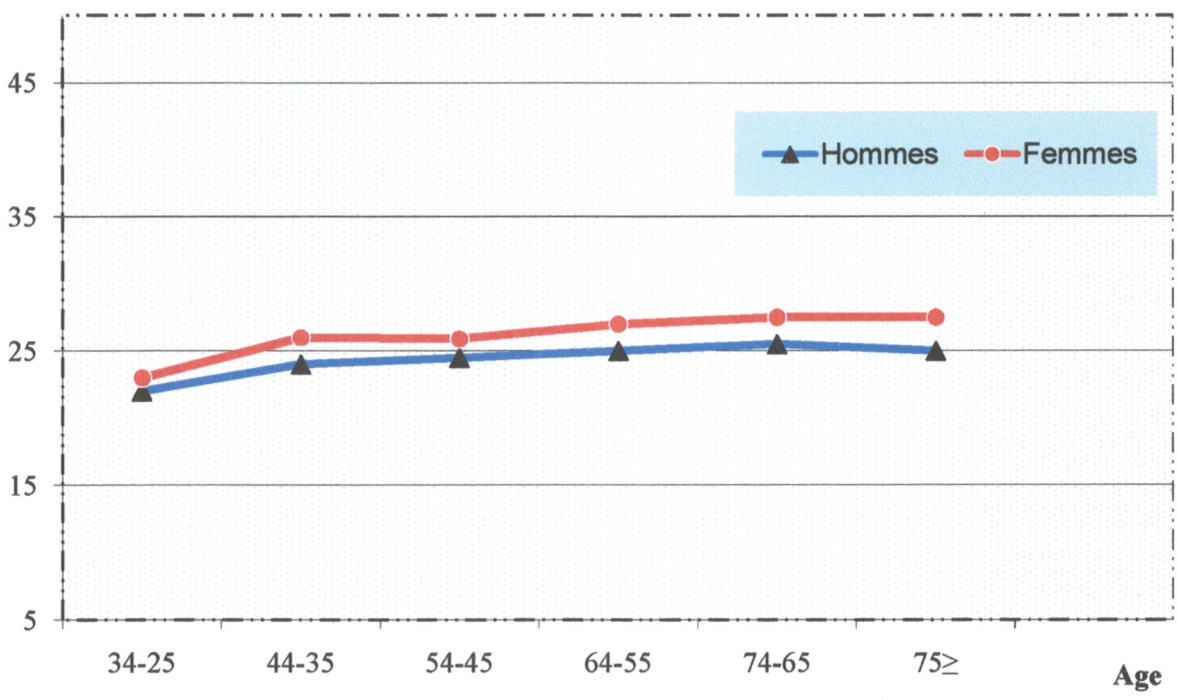
	Hommes n = 476	***Femmes*** n = 612	**p**
Age (ans)	43.9 (13.7)	41.5 (14.3)	< 0.001
Périmètre abdominal (cm)	86.1 (11.7)	83.2 (14.1)	< 0.001
Tour de hanche (cm)	98.9 (9.1)	104.1 (11.1)	< 0.001
Rapport WHR (TT/TH)	0.91 (0.05)	0.89 (0.095)	< 0.001
Poids (kg)	75.4 (13.5)	70.2 (15.5)	< 0.001
Taille (m)	1.74 (0.07)	1.62 (0.07)	< 0.001
IMC (Kg / m²)	24.8 (4.0)	26.7 (5.8)	< 0.001
PAS (mm Hg)	133.0 (19.9)	126.6 (20.1)	0.001
PAD (mm Hg)	85.8 (13.9)	81.8 (13.2)	0.001
Cholestérol total (g/l)	1.89 (0.42)	1.89 (0.42)	NS
Triglycérides (g/l)	0.78 (0.7)	0.70 (0.43)	< 0.001
Glycémie (g/l)	0.95 (0.28)	0.91 (0.28)	0.001
Les résultats dans ce tableau sont donnés en moyenne (écart type) PAS : pression artérielle systolique PAD : pression artérielle diastolique			

Tableau 29 –
Répartition par sexe des paramètres cliniques de la population d'étude

1-2. Paramètres anthropométriques (tableau 29, graphiques 19 & 20)

- Chez les hommes, la moyenne du tour de taille était significativement plus élevée que chez les femmes (86.1 cm versus 83.2 cm ; $p < 0.001$).
- Le tour de hanche moyen était significativement plus élevé chez les femmes que chez les hommes (104.1 cm versus 98.9 cm ; $p < 0.001$).
- L'indice de masse corporelle calculé était en moyenne significativement plus élevé chez les femmes que chez les hommes (26.7 kg/m² versus 24.8 kg/m²; $p < 0.001$).

Graphique 19 - Evolution du BMI moyen en fonction du sexe et de l'âge



D'après l'histogramme, on remarque que la moyenne du BMI était supérieure chez les femmes et, que globalement il augmentait avec l'âge chez les deux sexes.

La prévalence de l'obésité (IMC≥ 30 kg/m²) était de 19.11% (**tableau 28**). Elle était plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (25.65% versus 10.71%; $p< 0.001$).

L'obésité était plus fréquente entre 35 et 64 ans avec une prévalence de 19.1% (hommes : 9.0% ; femmes : 28.7%). Dans la classe d'âge des 65 ans et plus, la prévalence était de 11.5% (hommes : 9.1% ; femmes : 13.8%).

Dans la population étudiée :

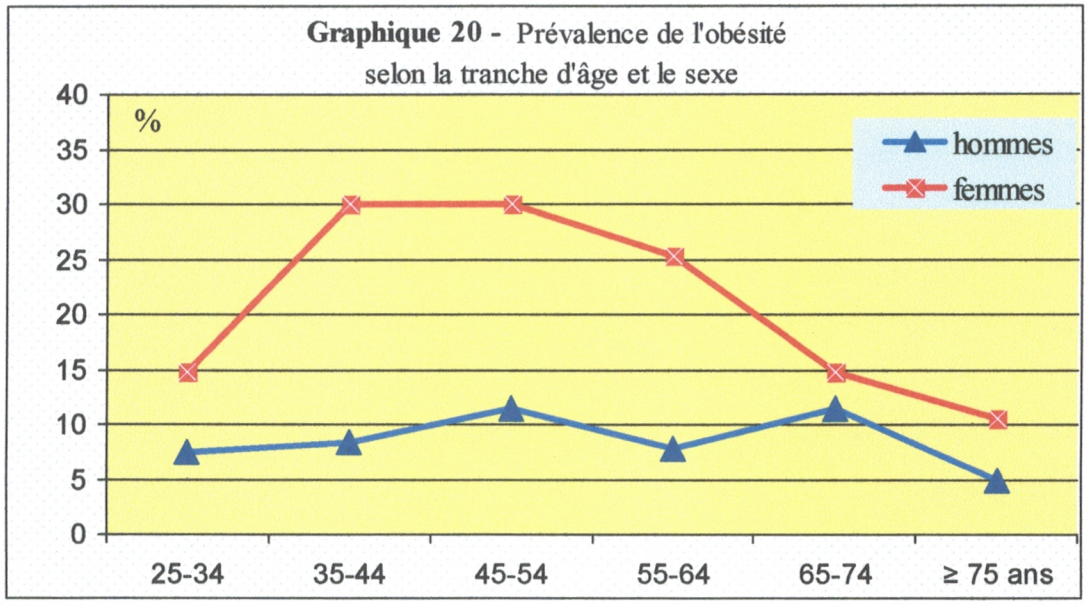
- Selon les seuils du tour de taille pathologique requis par l'ATP III : 269 individus (24.7%) présentaient une obésité abdominale ou androïde, définie par des valeurs du périmètre abdominal > 88 cm chez les femmes et 102 cm chez les hommes.
  Les femmes en représentaient 36.11% versus 10.08% chez les hommes (p< 0.001).

- Selon l'IDF, L'obésité abdominale définie par un tour de taille ≥ 80 et 94 cm respectivement chez les femmes et les hommes, était colligée chez 459 sujets (42.18%); La prévalence prédominait significativement chez les femmes avec 58.0% contre 21.84% chez les hommes (p<0.001).

- Le rapport T/H > 0.85 chez les femmes et 0.95 chez les hommes, autre indicateur de la répartition androïde de la masse grasse, objectivait une prévalence féminine (76.6% versus 41.7% chez les hommes; p < 0.001).

	Hommes	Femmes	Total	p
Rapport T/H	0.91 (0.05)	0.89 (0.095)	0.91 (0.08)	
Femmes > 0.85 (%)		76.6 %		< 0.001
Hommes > 0.95 (%)	41.7 %			

Tableau de prévalence de l'obésité androïde selon le rapport TH/TH



2. REPARTITION DES FACTEURS DE RISQUE PAR SEXE ET PAR CLASSE D'AGE DANS LA POPULATION ETUDIEE

La répartition des facteurs de risque cardiovasculaire par sexe est représentée dans le **tableau 31.**

		Hommes n = 476		Femmes n = 612		p
		Effectifs	%	Effectifs	%	
HTA		190	39.91	204	33.33	< 0.001
Obésité		51	10.71	157	25.65	< 0.001
Obésité abdominale	*ATPIII*	48	10.08	221	36.11	< 0.001
	IDF	104	21.84	355	58.0	< 0.001
*Dyslipidémie**		87	18.27	86	14.05	0.001
Hyperglycémie modérée à jeun	*IFG 1*	29	6.1	27	4.41	NS
	IFG2	51	10.71	55	8.99	NS
Diabète		28	5.88	46	7.51	0.006
Fumeurs actuels		164	34.45	2	0.32	< 0.001
Sédentarité		161	33.82	303	49.50	< 0.001

* Cholestérolémie ≥ 2.40 g/l , et/ou triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

Tableau 31- Répartition par sexe des facteurs de risque cardio-vasculaires

La répartition des facteurs de risque cardio-vasculaires par sexe et par classe d'âge est représentée dans le tableau ci- dessous ;

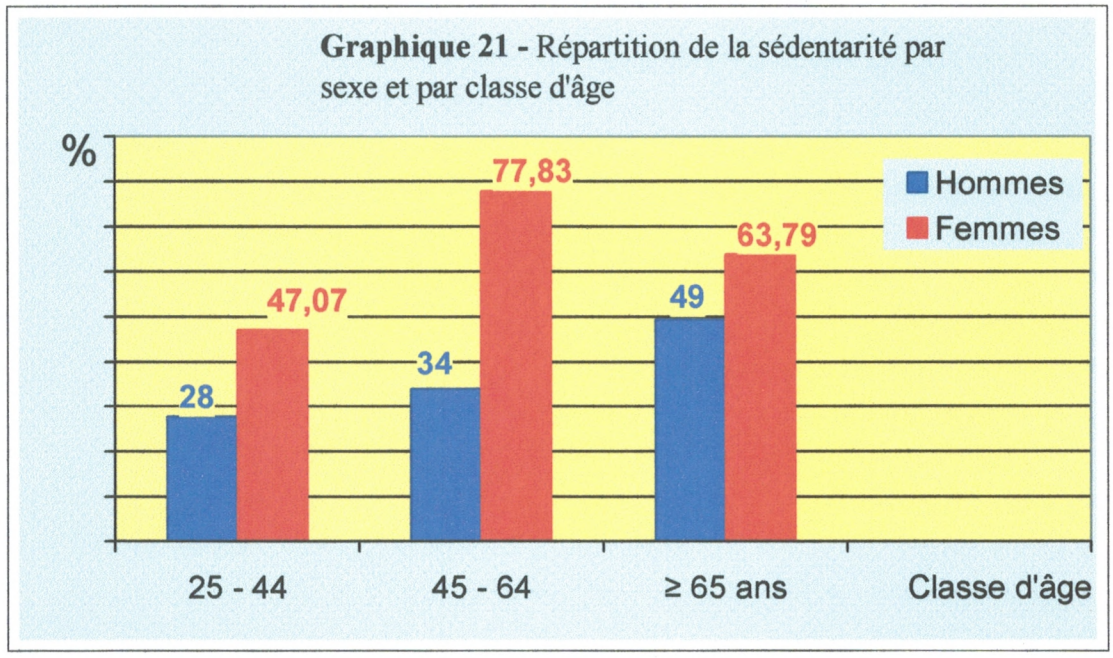
		Hommes = 476		*Femmes = 612*		*p*
		n	*%*	*n*	*%*	
Tranches d'âge 25 – 44 ans		**213**		**342**		
HTA		38	17.84	48	12.03	< 0.001
Obésité		18	8.45	61	17.83	< 0.001
Obésité abdominale	NCEP-ATP III	12	5.63	75	21.92	< 0.001
	IDF	22	10.32	89	26.02	< 0.001
Dyslipidémie*		23	10.79	22	6.43	< 0.001
Hyperglycémie modérée à jeun (IFG1)		9	4.22	9	2.63	NS
Diabète		3	1.40	6	1.75	NS
Fumeurs actuels		99	46.47	2	0.58	< 0.001
Sédentarité		59	27.69	161	47.07	< 0.001
Tranches d'âge 45 – 64 ans		**180**		**212**		
HTA		90	50.00	111	52.35	NS
Obésité		22	12.22	77	36.32	< 0.001
Obésité abdominale	NCEP-ATP III	23	12.77	109	51.41	< 0.001
	IDF	53	29.44	211	99.52	< 0.001
Dyslipidémie*		44	24.44	43	20.28	0.007
Hyperglycémie modérée à jeun (IFG1)		9	5.0	9	4.24	NS
Diabète		13	7.22	24	11.32	0.003
Fumeurs actuels		56	31.11	0	0.00	< 0.001
Sédentarité		61	33.88	165	77.83	< 0.001
Tranches d'âge ≥ 65 ans		**83**		**58**		
HTA		62	74.69	45	77.58	NS
Obésité		11	13.25	19	32.75	< 0.001
Obésité abdominale	NCEP-ATP III	13	15.66	37	63.79	< 0.001
	IDF	29	34.93	55	94.82	< 0.001
Dyslipidémie*		20	24.09	21	36.20	< 0.001
Hyperglycémie modérée à jeun (IFG1)		11	13.25	9	15.51	NS
Diabète		12	14.45	16	27.58	0.002
Fumeurs actuels		9	10.84	0	0.00	< 0.001
Sédentarité		41	49.39	37	63.79	< 0.001

* Cholestérolémie ≥ 2.40 g/l et/ou Triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

Tableau 32 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaires par sexe et par classe d'âge

2.1- SEDENTARITE

Dans la population étudiée, la proportion des femmes sédentaires était significativement plus élevée que chez les hommes quelque soit l'âge (**tableau 32**). La répartition par classe d'âge et selon le sexe figure sur **le graphique 21**.



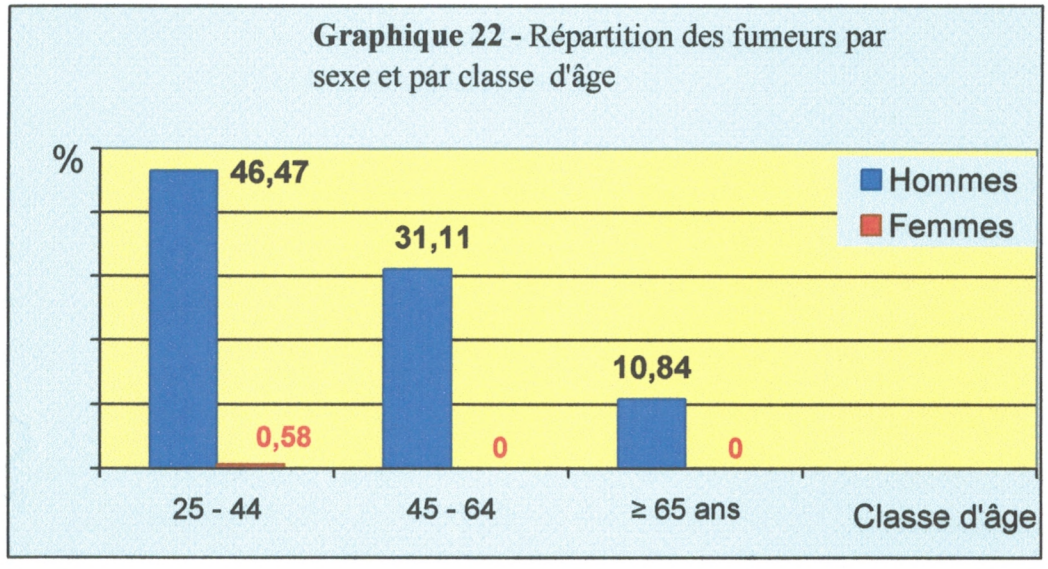
L'inactivité physique augmentait significativement avec l'âge passant de 39.63% chez les 25-44 ans à 57.03% dans la classe des 45 ans et plus ($p < 0.001$).

2.2- TABAGISME

La proportion des fumeurs était significativement plus importante chez les hommes quelque soit l'âge.

L'histogramme ci- dessous représente la répartition des fumeurs par classe d'âge.

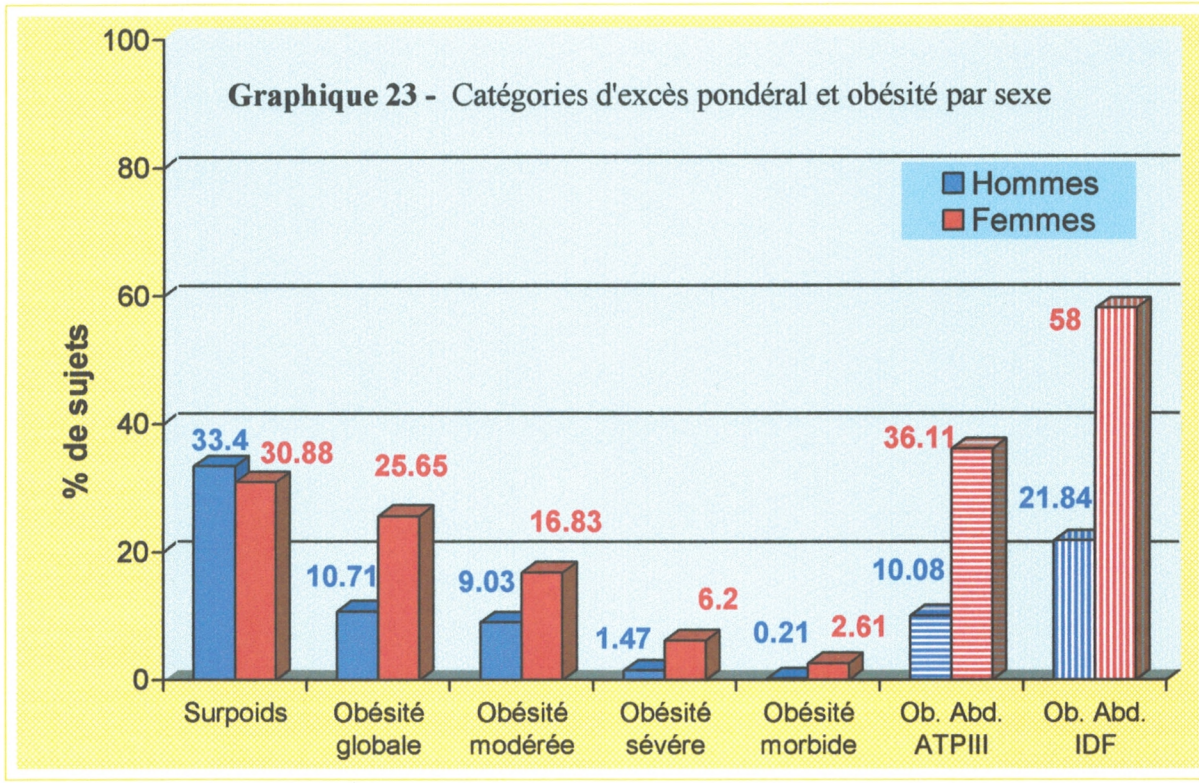
Par ailleurs, on constatait que la fréquence des fumeurs diminuait avec l'âge.



2.3- EXCES PONDERAL - OBESITE

Le tableau 33 et **le graphique 23** ci- dessous représentent l'excès pondéral et les différents degrés d'obésité par sexe.

		Hommes n = 476		**Femmes n = 612**		**p**
		Effectifs	%	Effectifs	%	
Excès pondéral		159	33.40	189	30.88	0.005
Obésité		**n = 51**	10.71	**n = 157**	25.65	< 0.001
Obésité modérée		43	9.03	103	16.83	< 0.001
Obésité sévère		7	1.47	38	6.20	< 0.001
Obésité morbide		1	0.2	16	2.6	< 0.001
Obésité abdominale	*ATPIII*	48	10.08	221	36.11	< 0.001
	IDF	104	21.84	355	58.0	< 0.001



➢ **Surpoids** : parmi les 1088 sujets de notre étude, nous retrouvions une proportion significativement plus importante d'hommes en surpoids que de femmes (33.40% vs 30.88%; p = 0.005).

➢ **Obésité** : Dans la population étudiée, nous colligions significativement plus de femmes obèses que d'hommes obèses (25.65% versus 10.71% ; p < 0.001).

Parmi les obèses, il y avait une proportion significativement plus élevée d'hommes présentant une obésité modérée (84.31% vs 65.60%; p= 0.000), et une proportion plus importante de femmes qui présentaient une obésité sévère (24.20% vs 13.72% ; p= 0.000) et une obésité morbide ou massive (10.19% vs 1.96% ; p= 0.000).
La fréquence de l'obésité était significativement plus élevée chez les femmes dans toutes les classes d'âge, (**tableau 33)**.

➢ **Obésité abdominale**:

Selon le NCEP-ATPIII (2001) :
- 269 personnes (24.72%) présentaient une obésité abdominale, définie par des valeurs du tour de taille > 88 cm chez les femmes et 102 cm chez les hommes
- Les femmes en représentaient 36.11% versus 10.08% chez les hommes (p< 0.001).
- Ainsi parmi les personnes ayant une obésité abdominale, la fréquence de l'obésité abdominale était significativement plus élevée chez les femmes colligeant 82.15% versus 17.84 chez les hommes (p = 0.000), quelque soit l'âge (**tableau 34)**.

D'après la définition de consensus, IDF (2005) :
- 459 individus (42.18%) présentaient une obésité abdominale, définie par un tour de taille pathologique (≥ 80 cm chez les femmes et 94 cm chez les hommes)
- Les femmes en représentaient 58.0% versus 21.84% chez les hommes (p< 0.001).
- Aussi, parmi les personnes qui avaient une obésité abdominale, sa fréquence était significativement plus élevée chez les femmes colligeant une prévalence de 77.73% versus 22.65% chez les hommes (p= 0.000), et ce, quelque soit l'âge (**tableau 34)**.

Tranches d'âge	**Hommes** n = 476		**Femmes** n = 612		**p**
	n	%	n	%	
25 – 44 ans	**213**		**342**		
ATPIII	12	5.63	75	21.92	< 0.001
IDF	22	10.32	89	26.02	< 0.001
45 – 64 ans	**180**		**212**		
ATPIII	23	12.77	109	51.41	< 0.001
IDF	53	29.44	211	99.12	< 0.001
≥ 65 ans	**83**		**58**		
ATPIII	13	15.66	37	63.79	< 0.001
IDF	29	34.93	55	94.82	< 0.001

Tableau 34- répartition de l'obésité abdominale par classe d'âge et par sexe

- Le rapport T/H > 0.85 chez les femmes et 0.95 chez les hommes, autre indicateur de la répartition androïde de la masse grasse objectivait une prévalence de 76.6% chez les femmes contre 41.7% chez les hommes (p < 0.001).

	Hommes	Femmes	Total	p
Rapport T/H	0.91 (0.05)	0.89 (0.095)	0.91 (0.08)	
Femmes > 0.85 (%)		76.6 %		< 0.001
Hommes > 0.95 (%)	41.7 %			

Tableau de prévalence de l'obésité androïde selon le rapport TH/TH

2.4- HYPERTENSION ARTERIELLE

Dans la population étudiée, la proportion des hommes hypertendus était significativement plus importante que chez les femmes; elle était de 39.91% pour 33.33 % (p< 0.001), **Tableau 31.**

La lecture des résultats montrait que;

- L'HTA « **stade 1** » prédominait dans notre enquête, avec 60.91% de l'ensemble des HTA, le « **stade 2** » représentait quant à lui 39.08% des cas;
- Une proportion significativement plus importante d'hommes présentaient une HTA « **stade 1** » : 23.10% versus 21.24% chez les femmes; p< 0.001).
- Une proportion significativement plus élevée d'hommes étaient victimes d'une hypertension artérielle « **stade 2** » (ESH- ESH 2003 et JNC VII [48, 92]), supérieure à 160/100 mm Hg (16.80% vs 12.09 %; p< 0.001), **Tableau 20 bis.**
- La prévalence de l'HTA augmentait avec l'âge quelque soit le sexe; elle était de 24.14% chez les 25–44 ans, de 68.87% chez les 45- 64 ans et 95.03% dans la classe des 65 ans et plus; (p< 0.001).

Tableau 20 bis - Distribution de l'HTA par grade et par sexe

	Globale	Hommes	Femmes
HTA	**394**	**190 39.91%**	**204 33.4%**

Stade 1 *(PAS: 140/159 et/ou PAD : 90/99 mm Hg)*	240 60.91%	110 57.89%	130 63.72%
Stade 2 *(PAS ≥ 160 et/ ou PAD ≥100 mm Hg)*	154 39.08%	80 42.10%	74 36.27%
	100%	100%	100%

ESH- ESH 2003 et JNC VII

2.5- DIABETE - HYPERGLYCEMIE A JEUN

- Dans la population étudiée âgée de 25 ans et plus, on retrouvait une fréquence significativement plus élevée de femmes diabétiques avec 7.51% contre seulement 5.88% d'hommes (p=0.006) **Tableau 23**.

- La fréquence de diabète était significativement plus élevée chez les femmes dans la classe d'âge des 45-64 ans (p=0.003), et des 65 ans ou plus (p= 0.002).

- **Chez les sujets d'âge ≥ 35 ans,** on colligeait une prévalence de **8.62%** avec une prédominance féminine significative (femmes: 9.91%, hommes: 7.08%; p=0.005).

- **Chez les personnes d'âge ≥ 45 ans**, on retrouvait une prévalence globale de 12.19%. Les femmes enregistraient également une prévalence significativement plus élevée que chez les hommes (14.81% vs 9.5%; p< 0.001).

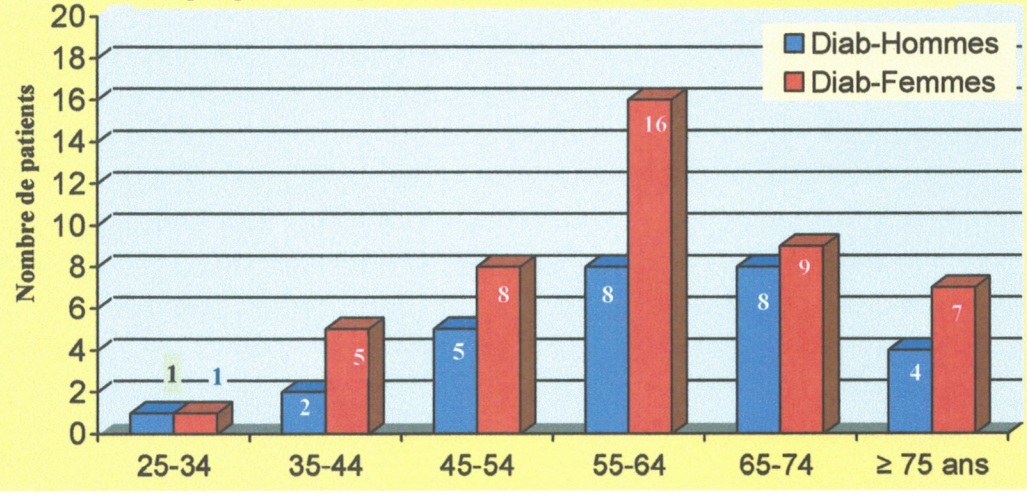
Tableau 23 : Prévalence (%) du diabète selon le sexe et par classes d'âge

Tranches d'âge	**Hommes** n = 476 Effectif	(%)	**Femmes** n = 612 Effectif	(%)	p
25 – 44 ans	**213**		**342**		
	3	1.40	6	1.75	NS
45 – 64 ans	**180**		**212**		
	13	7.22	24	11.32	0.003
≥ 65 ans	**83**		**58**		
	12	14.45	16	27.58	p < 0.0001

Tableau 22 b –
Prévalence du diabète, selon la distribution de la population d'étude

Globale	Hommes n = 476	Femmes n = 612
74	28	46
6.80 %	**5.88 %**	**7.51 %**

Graphique 25- Répartition des diabétiques par sexe et par tranche âge



Prévalence de l'hyperglycémie à jeun

Nous avions appliqué les deux définitions de l'hyperglycémie modérée à jeun ;
IFG1 = glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,25 g/l
IFG2 = glycémie à jeun comprise entre GAJ entre 1 et 1,25 g/l.

- **Prévalence de l'IFG1**; on ne retrouvait pas de différence significative entre les hommes : 6.1%, et femmes: 4.41%; (p NS).
- **Prévalence de l'IFG2**, il n'existait pas non plus de différence entre les deux sexes: (hommes :10.71%, femmes : 8.99%; p NS)

En conséquence, on n'enregistrait pas de différence significative entre hommes et femmes, à la lecture des prévalences **(Tableau 23d)** de :

- L'hyperglycémie à jeun ≥1.0 g/l : Hommes : 16.59%, femmes : 16.50%; (p NS).
- L'hyperglycémie à jeun ≥1.10 g/l : Hommes : 11.97%, femmes : 11.93%; (p NS).

Tableau 23d –Prévalence de l'hyperglycémie à jeun

Glycémie à jeun	**Hommes** 476 n	%	**Femmes** 612 n	%	p
≥ 1.0 g/l	**180**				
	79	16.59	101	16.50	NS
≥ 1.10 g/l	**130**				
	57	11.97	73	11.93	NS

2.6- DYSLIPIDEMIE

1. Prévalence de la cholestérolémie ≥ 2.40 g/l et la Triglycéridémie ≥ 2 g/l

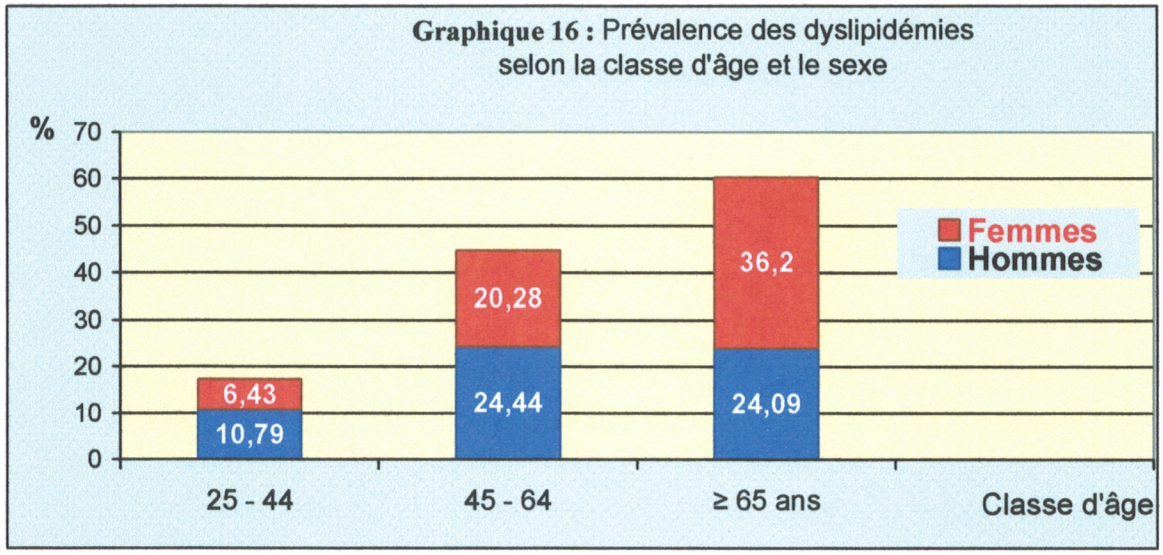
- Globalement dans la population étudiée, la proportion de dyslipidémiques* était significativement plus élevée chez les hommes, qui colligeaient 18.27% versus 14.05% chez les femmes (p = 0.001), **Tableau 26a**.

Tableau 26a- Prévalence des dyslipidémies selon le sexe et les classes d'âge

Tranches d'âge	**Hommes** n = 476 n	%	**Femmes** n = 612 n	%	p
25 – 44 ans	**213**		**342**		
	23	10.79	22	6.43	p < 0.001
45 – 64 ans	**180**		**212**		
	44	24.44	43	20.28	p = 0.007
≥ 65 ans	**83**		**58**		
	20	24.09	21	36.20	p < 0.001

* *Cholestérolémie ≥ 2.40 g/l, triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)*

- La prévalence des dyslipidémies augmentait régulièrement avec l'âge chez les deux sexes : 9.90% entre 25-44 ans et était maximale chez les plus de 65 ans avec 29.07% ; ($p<0.001$).
- Par ailleurs, leur répartition par classe d'âge retrouvait une fréquence de dyslipidémie significativement plus élevée chez les hommes dans les classes d'âge 25-44 ans et 45- 64 ans, alors qu'elle était plus élevée chez les femmes chez les 65 ans et plus, **(Tableau 32, graphique 13)**.



Cholestérolémie ≥2.40 g/l, triglycéridémie ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate)

Variétés des dyslispidémies

- La prévalence de l'hypercholestérolémie ≥ 2.40 g/l était de 14.33% ; elle prédominait significativement chez le sexe masculin : 16.59% versus 12.59% chez les femmes ; ($p = 0.005$).
- La prévalence de l'hypertriglycéridémie ≥ 2 g/l était évaluée à 2.85%; elle prédominait également significativement chez les hommes avec 2.31% pour 3.27% chez les femmes ; ($p < 0.001$).

2.Prévalence des dyslipidémies avec une cholestérolémie totale > 2 g/l et triglycéridémie > 1,5 g/l ou les deux;

- Dans la population d'étude, la prévalence de l'hypercholestérolémie > 2 g/l était de 29.96%; la comparaison des prévalences entre les 2 sexes ne montrait pas de différence significative (Hommes : 31.1% ; femmes : 29.1% ; p NS).
- Quant à la prévalence de l'hypertriglycéridémie > 1,5 g/l, elle était globalement de 23.34%, avec toutefois une différence significative en faveur de femmes (29.41 % versus 15.54% chez les hommes; $p < 0.001$).

2.7- SYNDROME METABOLIQUE : Prévalence et analyse des paramètres
(Voire Chapitre F, page 156)

D. ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE AGE ET AUTRES VARIABLES QUANTITATIVES

Nos résultats montraient que le coefficient de corrélation **r** était positif, et que les corrélations étaient significatives.

Les valeurs des variables augmentaient donc, avec l'âge aussi bien chez les hommes que chez les femmes.

	Hommes		***Femmes***	
	r	p	r	p
IMC	0.14	0.0001	0.28	0.0001
Tour de taille	0.31	0.0001	0.42	0.0001
TT / TH	0.56	0.0001	0.43	0.0001
PAS	0.47	0.0001	0.54	0.0001
PAD	0.43	0.0001	0.39	0.0001

r : coefficient de saturation, IMC : indice de masse corporelle, TT : tour de taille, TH : tour de hanche, PAS : pression artérielle systolique, PAS : pression artérielle diastolique

Tableau 35 - Corrélation entre paramètres cliniques chez les hommes et les femmes

En ce qui concerne les variables anthropométriques, on constatait que la liaison était plus forte chez les femmes entre l'âge d'une part et l'IMC et le tour de taille d'autre part, alors que la liaison était plus forte chez les hommes entre les variables âge et TT/ TH.

E. ANALYSE DE L'ASSOCIATION DES FACTEURS DE RISQUE DANS LA POPULATION ETUDIEE (ANALYSE MULTIVARIEE)

1- Répartition du nombre de FDR dans la population globale

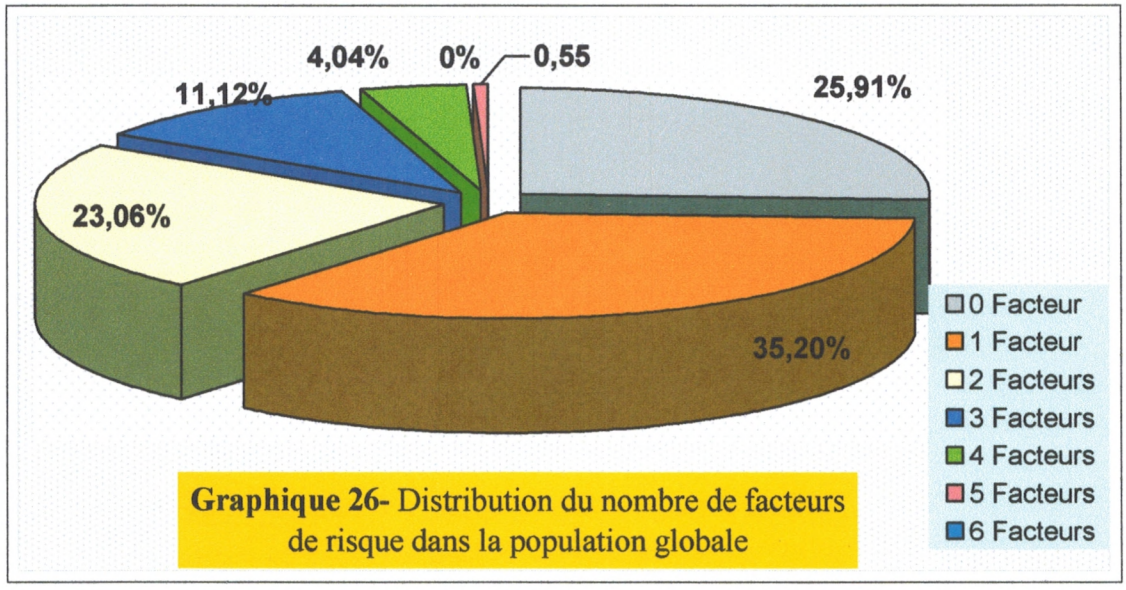
Nous avions étudié les fréquences d'association des différents FDR dans la population d'étude. Nous avions pris en compte 6 facteurs majeurs :

- L'hypertension artérielle
- L'obésité, définie par l'IMC
- La dyslipidémie*
- L'hyperglycémie- diabète
- Le statut de fumeur actuel
- La sédentarité

* La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l, une triglycéridémie totale ≥ 2 g/l, pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l ou lorsqu'un traitement était instauré (statine ou fibrate).

Nb : le syndrome métabolique et ses paramètres (obésité abdominale) sont analysées dans le chapitre F, page 156.

Le graphique 26 ci- dessous représente le nombre de FDR cumulés par individu dans la population globale,



Graphique 26- Distribution du nombre de facteurs de risque dans la population globale

Dans la population étudiée :

- 25.91% des sujets n'étaient exposés à aucun FDR cardiovasculaire **(tableau 36),**
- 35.20% des personnes en présentaient 1 seul facteur,
- 23.06% cumulaient 2 FDR; les plus fréquemment retrouvés étaient la sédentarité avec l'excès pondéral (8.54%) et l'HTA avec l'excès pondéral (7.35%)
- 11.12% avaient 3 FDR, les plus associés étant la sédentarité avec l'HTA et l'excès pondéral (6.61%), puis l'excès pondéral avec l'HTA et les dyslipidémies* (2.84 %).
- 4.04% des échantillonnés réunissaient 4 FDR,
- 0.55% avaient 5 facteurs de risque,
- 0..09% (1 personne) présentait 6 FDR associés.

	Fréquence (n)	*%*
Valide 0	282	25.91
1	383	35.20
2	251	23.06
3	121	11.12
4	44	4.04
5	6	0.55
6	1	0.09
Total	1088	100.00

Tableau 36- Distribution de la population par nombre de FDR
(n = 1088 ; 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 par sujets)

**La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/, une triglycéridémie totale ≥ 2 g/l, pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l ou pour un traitement en cours (statine ou fibrate).*

2- Association entre FDR et antécédents personnels d'accidents cardio-vasculaire (ou seuls les événements documentés étaient pris en compte);

- Parmi les personnes chez qui aucun FDR cardio-vasculaire n'avait été identifié, 1 personne (0.35%) avait un antécédent de maladie cardiovasculaire ;
- Parmi ceux qui présentaient 1 FDR, 2.08% avaient des ATCD cardio-vasculaires.
- Parmi les sujets qui cumulaient 2 FDR, 8.36% d'entre eux avaient des antécédents cardiovasculaires ;
- Dans le groupe des sujets associant 3 FDR, 16.52% avaient des ATCD;
- Pour ceux qui réunissaient 4 FDR, 25.0% avaient des ATCD cardiovasculaires;
- Parmi ceux qui associaient 5 FDR, 33.33% en avaient des antécédents;
- La personne qui cumulait 6 FDR, avait également des antécédents cardio-vasculaires ;

Tableau 16 - Fréquence des antécédents cardiovasculaires personnels

Antécédents vasculaires	***n***	***%***
Coronaropathie (IDM, Angor)	43	3.95
Accident vasculaire cérébral	16	1.47
Artérite des membres inférieurs	5	0.45
Total	64	5.88

Tableau 37a- Antécédents personnels d'événement cardiovasculaire et cumul de FDR dans la population d'étude

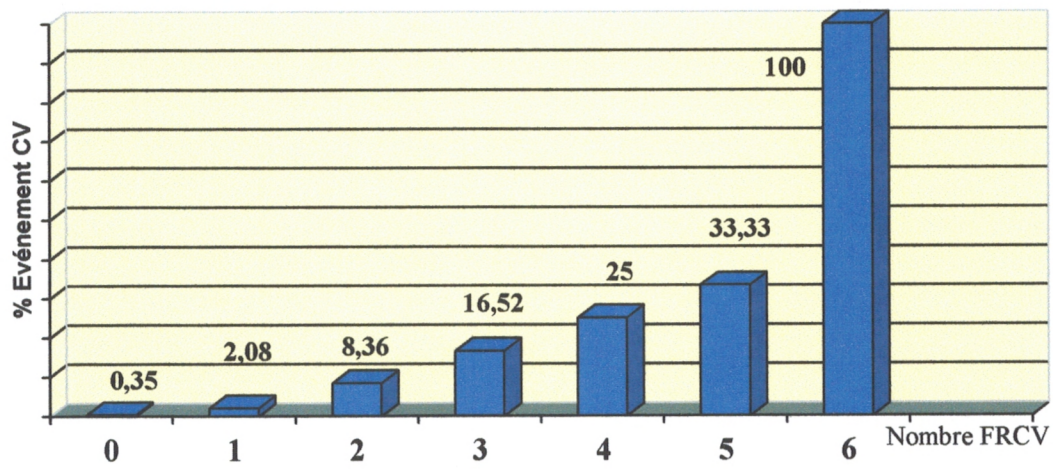
Facteurs	***n***	***Antécédent CV***	***%***
0	282	1	0.35
1	383	8	2.08
2	251	21	8.36
3	121	20	16.52
4	44	11	25
5	6	2	33.33
6	1	1	100.00
Total	1088	64	

La fréquence d'événements cardiovasculaire augmentait significativement avec le cumul de facteurs de risque (**graphique 27**).

Parmi les plus de 65 ans, 27 sujets (19.14%) avaient des antécédents d'événements cardiovasculaires (**Tableau 37b**).

Tranches d'âge	**Hommes + Femmes** n = 134 Effectif	(%)
25 – 44 ans	**555**	
	6	1.08 %
45 – 64 ans	**392**	
	31	7.90 %
≥ 65 ans	**141**	
	27	19.14 %

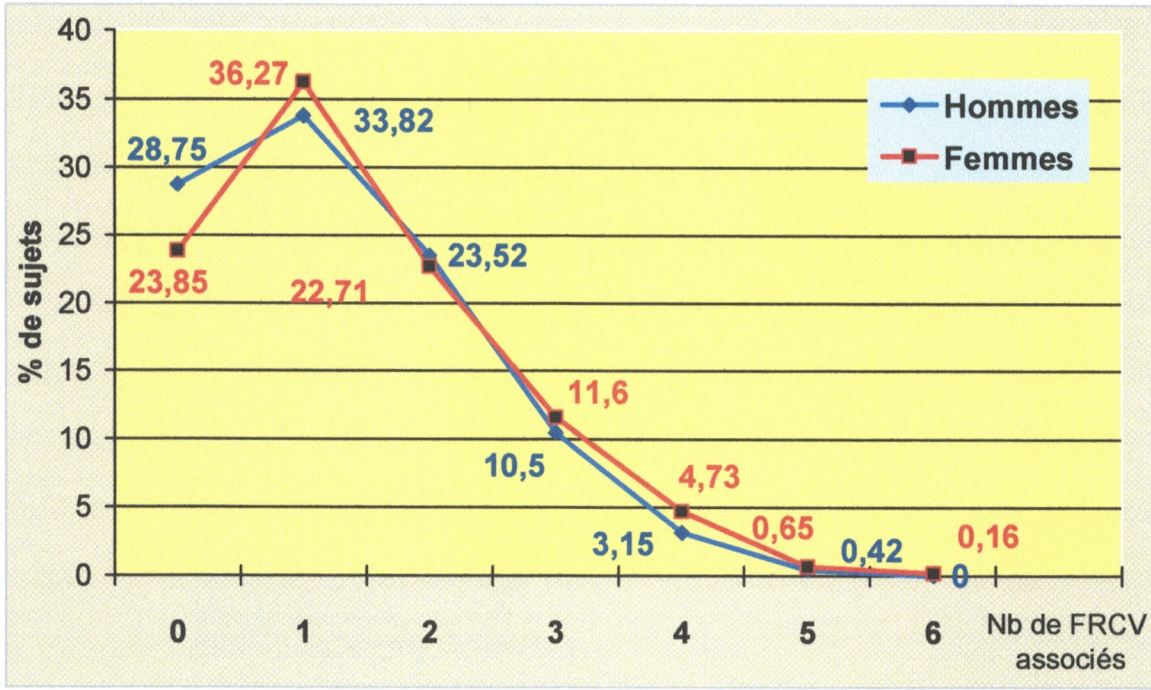
Tableau 37b
Répartition des antécédents d'affection cardiovasculaire par classes d'âge



Graphique 27- Evénement CV et cumul de FRCV

3- Répartition du nombre de facteurs de risque par sexe (Tableau 38)

Le nombre de facteur de risques associés par sexe est représenté dans **le graphique 28.**



Graphique 28- Répartition du nombre de facteur de risque par sexe

Dans la population masculine, 28.57% (136) des sujets ne présentaient pas de FDR cardiovasculaire. Les 340 (71.43%) autres hommes se répartissaient comme suit ;

- 33.82% (161) des hommes avaient un FDR, les plus fréquemment retrouvés étaient la sédentarité : 10.08 % (48), l'HTA : 9.45 % (45) et le tabagisme : 6.72 % (32).
- 23.52 % (112) présentaient 2 FDR, les plus fréquemment associés étaient la sédentarité avec l'HTA : 5.67% (27) et l'HTA avec les dyslipidémies* : 3.15% (15) ;
- 10.50 % (50) associaient 3 FDR,
- 3.15 % (15) en avaient 4 et 0.42 % (2) des hommes en cumulaient 5 facteurs.

Dans la population féminine, 23.85 % (146) d'entres elles ne présentaient pas de FDR. Les 76.15% (466) autres se distribuaient de la manière suivante ;

- 36.27% (222) des femmes avaient un FDR; Parmi, les plus fréquents, l'on retrouvait la sédentarité : 20.42% (125), l'HTA : 4.08% (25) et l'obésité : 2.45% (15).
- 22.71% (139) présentaient 2 FDR, dont les plus fréquemment associés étaient la sédentarité avec l'HTA : 4.08 % (25) et la sédentarité avec l'obésité : 2.94 % (18).
- 11.60% (71) des femmes associaient 3 facteurs, et 4.73% (29) en avaient 4 FDR,
- 0.65% (4) des femmes à plus haut risque cardiovasculaire en cumulaient 5 et une seule femme avait les 6 facteurs de risque.

* *La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie totale≥2.40 g/l, une triglycéridémie totale ≥ 2 g/l, pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l ou pour un traitement en cours (statine ou fibrate).*

Nombre de Facteurs	*n*	*Fréquence %*	*Hommes*	*%*	*Femmes*	*%*
0	282	25.91	136	28.57	146	23.85
1	383	35.20	161	33.82	222	36.27
2	251	23.06	112	23.52	139	22.71
3	121	11.12	50	10.50	71	11.60
4	44	4.04	15	3.15	29	4.73
5	6	0.55	2	0.42	4	0.65
6	1	0.09	0	0.00	1	0.16
Total	1088	100.0	476	100.00	612	100.00

Tableau 38- Répartition du nombre de facteur de risque par sexe

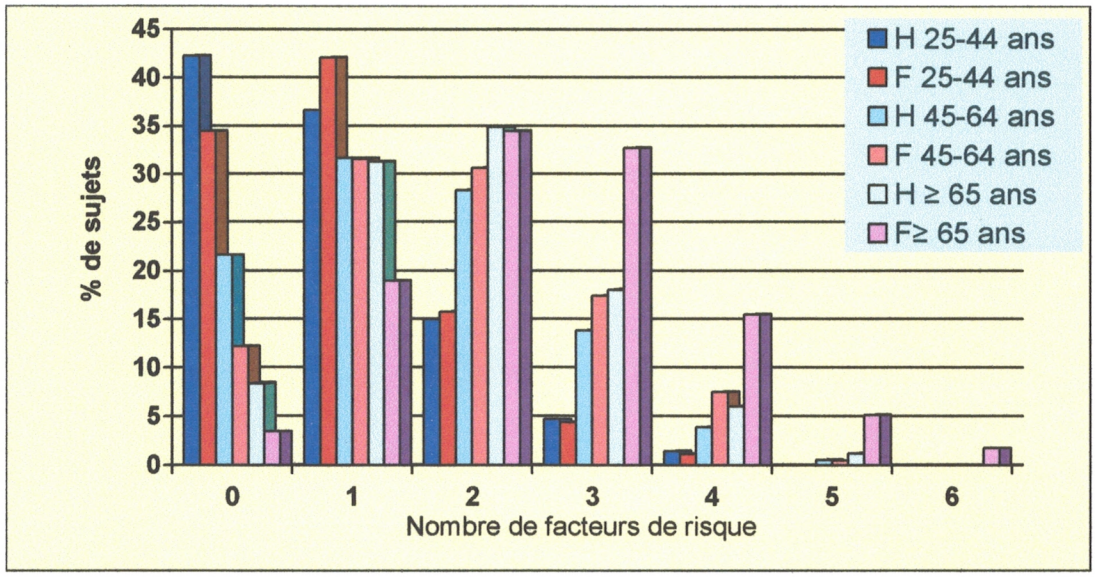
4- Distribution du nombre de FDR par classe d'âge et par sexe

Le tableau 39 ci –dessous regroupe la répartition du nombre de facteurs de risque par sexe dans les trois classes d'âge de la population étudiée (n = 1088).

Facteurs		***25 – 44 ans***			***45 – 64 ans***			***≥ 65 ans***		
		Hommes ***213***	*Femmes* ***342***	*Total* ***555***	*Hommes* ***180***	*Femmes* ***212***	*Total* ***392***	*Hommes* ***83***	*Femmes* ***58***	*Total* ***141***
0	*n*	90	118	208	39	26	65	7	2	9
	%	42.25	34.50	37.47	21.66	12.26	16.58	8.43	3.44	6.38
1	*n*	78	144	222	57	67	124	26	11	37
	%	36.61	42.10	40.00	31.66	31.60	31.63	31.32	18.96	26.24
2	*n*	32	54	64	51	65	116	29	20	49
	%	15.02	15.78	11.53	28.33	30.66	29.59	34.93	34.48	34.75
3	*n*	10	15	25	25	37	62	15	19	34
	%	4.69	4.38	4.50	13.88	17.45	15.81	18.07	32.75	24.11
4	*n*	3	4	7	7	16	23	5	9	14
	%	1.40	1.16	1.26	3.88	7.54	5.86	6.02	15.51	9.92
5	*n*	-	-	-	1	1	2	1	3	4
	%				0.55	0.47	0.51	1.20	5.17	2.83
6	*n*	-	-	-	-	-	-	-	1	1
	%								1.72	0.70

Tableau 39 - Distribution du nombre de facteurs de risque par classe d'âge

Le graphique 29 ci –dessous représente l'association du nombre de FDR cardiovasculaires par sexe et par classe d'âge, ou l'on remarque que leur cumul augmentait avec l'âge.



Graphique 29- Distribution du nombre de facteurs de risque cardiovasculaires par classe d'âge et par sexe.

La fréquence des sujets qui n'avaient aucun facteur de risque diminuait avec l'âge aussi bien chez les hommes que chez les femmes : elle était globalement de 37.47% chez les moins de 45 ans, de 16.58% chez les 45 – 64 ans et de 6.38% chez les 65 ans et plus.

- Dans la classe des 25- 44 ans, seuls 1.08% (6) avaient des antécédents d'événements cardiovasculaires ;

- Les sujets de la classe des 45- 64 ans, aussi bien les hommes que les femmes, présentaient un FDR pour 31.66% d'entre eux et 2 FDR chez 29.59%.

  Dans cette classe d'âge, 31 personnes (7.90%) avaient des antécédents de maladies cardiovasculaires.

- Au-delà de 65 ans ; on remarque que la majorité des hommes présentaient 1 à 2 FDR avec des fréquences respectives de 31.32% et 34.93%, alors que la majorité des femmes associaient 2 à 3 FDR pour 34.75% et 24.11% d'entre elles.

  Seule une femme d'âge > 65 ans cumulait 6 facteurs de risque.

5- Etude des associations de facteurs de risque

Certains croisements de facteurs de risque sont intéressants à relever :

- Ainsi chez les fumeurs, la sédentarité (39.7%) était le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé, suivi de l'HTA (28.31%) et l'obésité (12.04 %)

  Chez les fumeurs, on retrouvait une proportion plus faible d'obèses que chez les sujets non fumeurs (12.04% versus 19.87% ; p= 0.000)

  (Le croisement fumeur – dyslipidémique n'est pas significatif).

- Parmi les dyslipidémiques, 67.01% présentaient un excès pondéral (BMI $\geq$ 25 kg/m²) ; on colligeait une HTA chez 57.80% d'entre eux et une obésité abdominale (définie selon l'ATP III, pour des valeurs du tour de taille >82 cm chez les femmes et 102cm chez les hommes) chez 36.41% d'entre eux, (p= 0.000) ; avec une proportion significativement plus importante chez les femmes 47.61% versus 25.39% chez les hommes; p = 0.000).

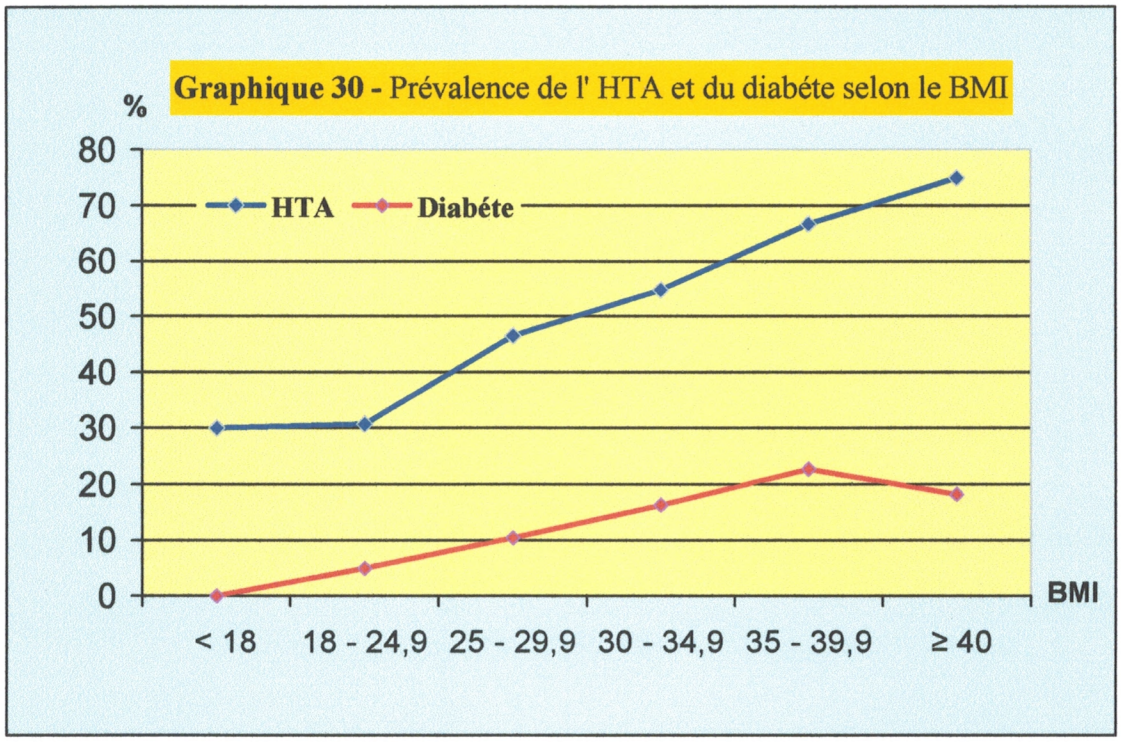
- Parmi les obèses, l'HTA était le facteur de risque le plus souvent retrouvé avec 59.13%, suivie de la sédentarité avec 53.84%, de la dyslipidémie * (22.59%) et du diabète (13.94%).

- Parmi les sujets présentant une obésité abdominale (valeurs ATPIII du TT > 82 cm chez les femmes et 102 cm chez les hommes) 181 (67.28%) étaient hypertendus, 29.73% étaient dyslipidémiques* et 20.44% étaient diabétiques (p=0.000).

  Voire Chapitre F (SYNDROME METABOLIQUE : prévalence et analyse des paramètres selon les définitions du NCEP-ATPIII et de l'IDF, page 156)

**La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie totale≥ 2.40 g/l, une triglycéridémie totale ≥ 2 g/l, pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l ou pour un traitement en cours (statine ou fibrate).*

La prévalence de l'HTA et du diabète augmentait régulièrement avec l'augmentation de l'IMC (**Graphique 30).**



- Parmi les sujets présentant une obésité abdominale (valeurs ATPIII du TT >82 cm chez les femmes et 102 cm chez les hommes), 181 (67.28%) étaient hypertendus, 29.73% étaient dyslipidémiques* et 20.44% étaient diabétiques (p=0.000).

- Chez les diabétiques, l'excès pondéral (83.43%) était le facteur le plus souvent retrouvé, suivi de l'HTA (75.67%), de l'obésité abdominale (62.16% selon l'ATPIII), de la sédentarité (56.75%), de l'obésité (39.18%) et des dyslipidémiques* (33.78%).

- Parmi les hypertendus, l'excès pondéral colligé chez 70.05% était le facteur le plus habituel, suivi de la sédentarité (48.22%), de l'obésité (31.21%), des dyslipidémiques* (26.90%) et du diabète (14.21%).

**La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie totale≥ 2.40 g/l, une triglycéridémie totale ≥ 2 g/l, une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l ou traitement en cours (statine ou fibrate).*

F. LE SYNDROME METABOLIQUE : PREVALENCE ET EVALUATION DES PARAMETRES SELON LES DEFINITIONS NCEP-ATPIII ET L'IDF:

En Algérie, nous manquons singulièrement de données cliniques et épidémiologiques sur ce syndrome alors que les accidents cardiovasculaires et le diabète constituent une cause majeure de morbidité et de mortalité dans notre pays.

Cette étude transversale et descriptive réalisée dans la commune de Tlemcen de 2005 à 2007, se propose de faire le point sur la prévalence du syndrome métabolique et d'évaluer l'importance de ses différents paramètres chez 1088 adultes des deux sexes âgés de 25 ans et plus, dont voici les principaux résultats :

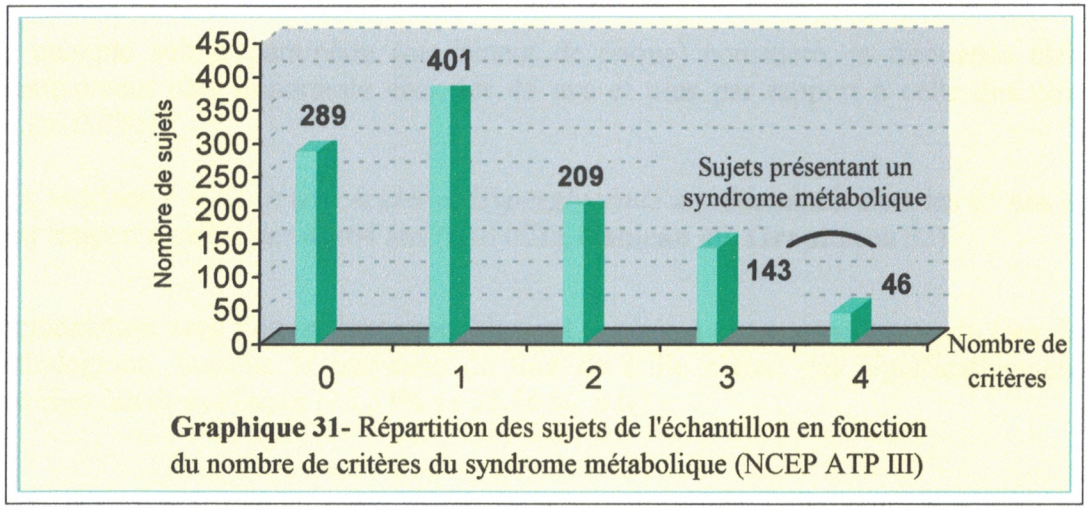
I. DANS L'ENSEMBLE DE LA POPULATION ETUDIEE

1. Définition du syndrome métabolique (SM) selon le NCEP- ATP III, 2001,

Dans notre échantillon de 1088 personnes :

- 189 individus présentaient 3 des 5 critères et répondent à la définition du SM.
- 899 sujets n'en présentaient pas.

La prévalence du syndrome métabolique était donc de 17.37% (**Graphique 31**)
Seuls 289 enquêtés (26.56%) ne présentaient aucun des critères du NCEP- ATP III.



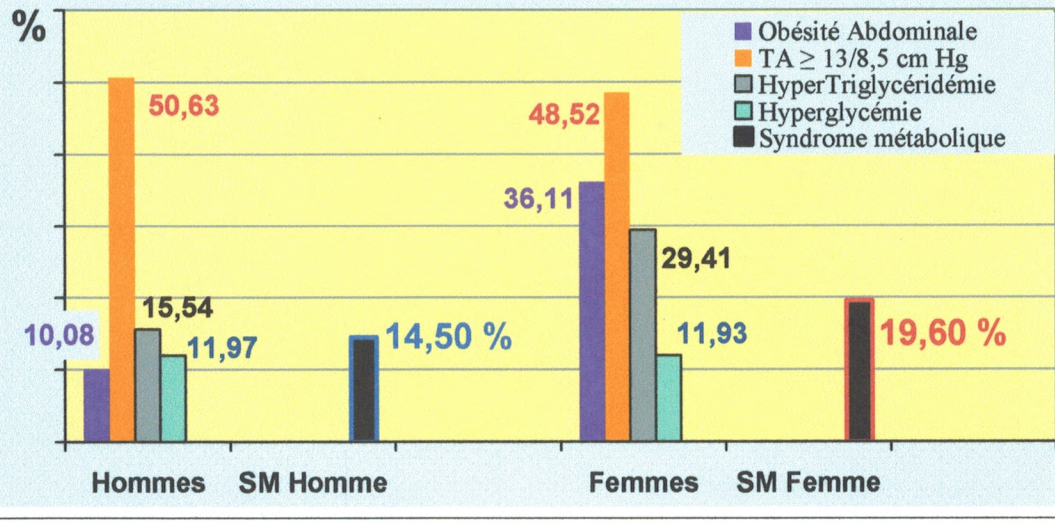
Graphique 31- Répartition des sujets de l'échantillon en fonction du nombre de critères du syndrome métabolique (NCEP ATP III)

- L'échantillon était à peu près homogène quant à la répartition hommes- femmes. Les hommes représentaient 43.75% de la population étudiable et les femmes 56.25%.

On notait significativement (p= 0.007) plus de syndrome métabolique dans le groupe féminin, puisque la prévalence y était de 19.60% contre 14.50%.chez les hommes.

- L'âge moyen de la population atteinte de syndrome métabolique était significativement plus élevé que dans le groupe sans syndrome métabolique (46.2 vs 38.3 ans ; p<0.001) avec un minimum à 37.5 ans et un maximum à 78 ans.

Graphique 33- Paramètres du syndrome métabolique dans la population totale selon le sexe (définition du NCEP- ATP III)



Prévalence des critères du syndrome métabolique dans la population étudiée : **Tableau 40**

- L'obésité abdominale (82/102 cm) prédominait significativement chez les femmes avec 36.11% contre 10.08% chez les hommes (p<0.001).
- L'hypertriglycéridémie était également significativement plus élevée chez les femmes avec 29.41% contre 15.54%.chez les hommes (p<0.001).
- Quand à l'hyperglycémie modérée à jeun (IFG≥1.10 g/l) et L'HTA (≥13/8.5 cm Hg) ; il n'avait pas été mis en évidence de différence notable chez les 2 sexes colligeant respectivement 11.93% vs 11.95% (p NS) et 48.53% vs 50.63% (p NS).

Tableau 40- Prévalence des paramètres du syndrome métabolique selon les critères NCEP-ATP III (2001) dans la population totale de l'étude

	Population de l'étude	*Obésité abdominale*	*Hyper triglycéridémie*	*HTA ≥ 13/8.5*	*Hyperglycémie à jeun ≥1.10g/l*	*Syndrome métabolique*
Total n %	1088	269 24.72	254 23.34	538 49.45	130 11.94	189 17.37%
Hommes	476	48 10.08 %	74 15.54%	241 50.63%	57 11.97%	69 14.5%
Femmes	612	221 36.11 %	180 29.41%	297 48.53%	73 11.93%	120 19.6%
		P < 0.001	p < 0.001	NS	NS	p = 0.007

Critères NCEP-ATP III (2001)

Graphique 34- Paramètres du syndrome métabolique (NCEP- ATP III) selon les classes d'âge

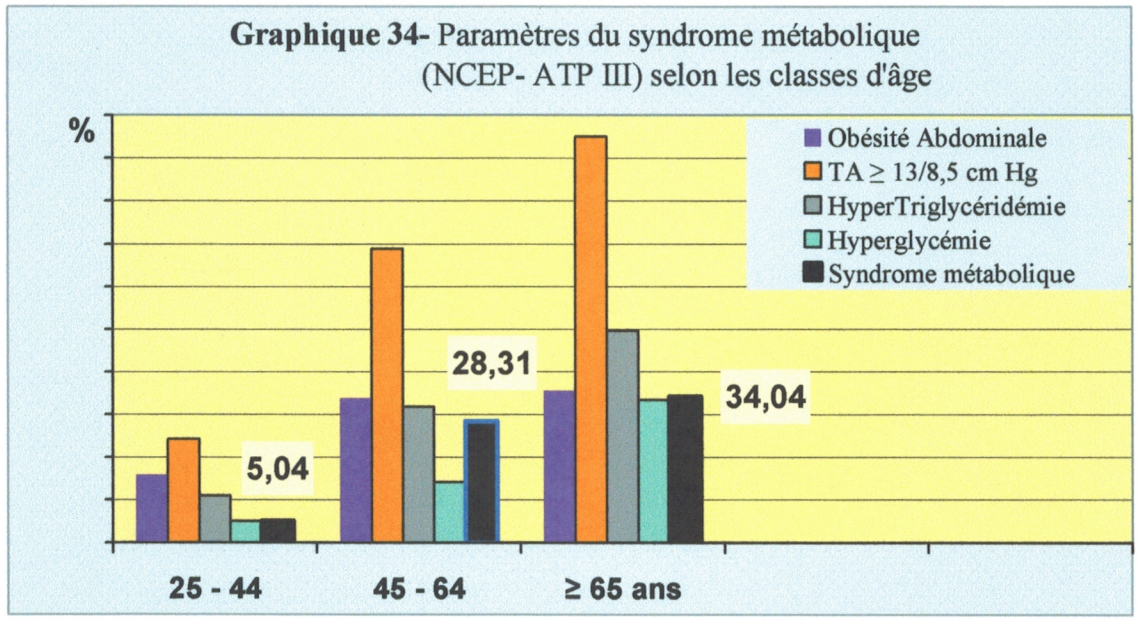


Tableau 41- répartition des paramètres du syndrome métabolique selon la classe d'âge

Tranches d'âge	***25 - 44 ans***		***45 - 64 ans***		***≥ 65 ans***	
	n	%	n	%	n	%
HTA	134	24.14	270	68.87	134	95.03
Obésité abdominale	87	15.67	132	33.67	50	35.46
Hypertriglycéridémie	60	10.81	124	31.63	70	49.64
Hyperglycémie	28	5.04	55	14.03	47	33.33
Syndrome métabolique	**28**	**5.04**	**111**	**28.31**	**50**	**35.46**

Selon les critères NCEP-ATP III (2001)

Les sujets qui présentaient un syndrome métabolique selon le NCEP- ATP III ;

- Etaient significativement plus âgés (46.2 vs 38.3 ans ; p<0.001),
- Leur indice de masse corporelle (BMI) était plus élevé (27.5 vs 22.8 kg/m2 ; p<0.001)
- Avaient plus souvent des antécédents familiaux de diabète et d'HTA.

Tableau 42- Données cliniques et biologiques des deux groupes de sujets présentant ou non un syndrome métabolique

	Sujets avec syndrome métabolique* n= 189	Sujets sans syndrome métabolique* n= 899 sujets	
Age (ans)	46.2 (8.5)	38.3 (8.7)	p<0.001
Périmètre abdominal (cm)	93.8 (10.2)	80.5 (9.9)	p<0.001
Poids (kg)	71.9 (6.1)	67.6 (5.2)	p<0.001
Tour de hanche (cm)	102.0 (8)	92.7 (7)	p<0.001
WHR (TT/TH)	0.92 (0.07)	0.86 (0.09)	p<0.001
IMC (kg/ m2)	27.5 (4.3)	22.8 (2.9)	p<0.001
Pression artérielle systolique (mm Hg)	136 (16)	128 (23)	p<0.001
Pression arterielle diastolique (mm Hg)	82 (15)	79 (13)	P=0.01
Antécédents familiaux de diabète (%)	19	15	p<0.001
Antécédents familiaux d' HTA (%)	43	22	p<0.001
Cholestérol total (g/l)	2.19 (0.4)	1.84 (0.37)	p<0.001
Triglycérides (g/l)	1.66 (0.9)	0.79 (0.8)	p<0.001
Glycémie (g/l)	1.2 (0.0)	0.86 (0.6)	p<0.001

Critères NCEP-ATP III (2001)

Tableau 43-
Répartition par sexe des principaux paramètres étudiés chez les individus présentant un syndrome métabolique
(Les valeurs sont des moyennes avec l'écart type)

	Hommes n= 69	Femmes n= 120
Age (ans)	46.5 (1.0)	46.0 (1.2)
Périmètre abdominale (cm)	99.1 (1.5)	91.8 (1.8)
Poids (kg)	75.2 (8.1)	69.6 (6.5)
WHR	0.93 (0.05)	0.91 (0.095)
IMC (kg/ m2)	28.4 (0.6)	27.5 (0.8)
PAS (mm Hg)	138 (1.9)	132 (1.6)
PAD (mm Hg)	87 (1.5)	84 (1.5)
Cholestérol total (g/l)	1.84 (0.37)	2.19 (0.4)
Triglycérides (g/l)	1.64 (0.8)	1.63 (0.9)
Glycémie (g/l)	1.2 (0.6)	0.95 (0.0)

PAS : pression artérielle systolique
PAD : pression artérielle diastolique
WHR : Waist hip ratio

Critères NCEP-ATP III (2001)

2. Définition du syndrome métabolique selon le l'IDF, 2005

Selon la nouvelle définition, dite de consensus proposée par l'International Diabetes Federation (IDF, 2005), la prévalence du syndrome métabolique était de 25.67%.

On notait, en effet, significativement (p =0.002) plus de syndrome métabolique dans le groupe féminin avec 29.73% contre 20.37% chez les hommes.

- La moyenne d'âge de notre population était de 47.5 ans avec un minimum à 37.5 ans et un maximum à 88 ans.

- La population avec syndrome métabolique augmentait significativement avec l'âge chez les deux sexes ; en effet, la prévalence passait de 22.80% avant 65 ans à 44.68% dans la classe des plus de 65 ans, ($p < 0.001$).

Ici, également l'augmentation de la prévalence avec l'âge était liée à l'augmentation de :

- La prévalence de l'HTA (95.03% vs 68.87%; p=0.002),
- L'hyperglycémie à jeun, IFG ≥ 1.0 g/l (46.13% vs 19.37%; p= 0.005),
- L'hypertriglycéridémie (49.64% vs 31.63%; p=0.007)

Mais, il faut noter que contrairement à la définition du NCEP- ATPIII, cette augmentation de prévalence était aussi liée à une augmentation de la prévalence du périmètre abdominale pathologique avec l'âge (75.17% versus 37.27% ; p= 0.018).

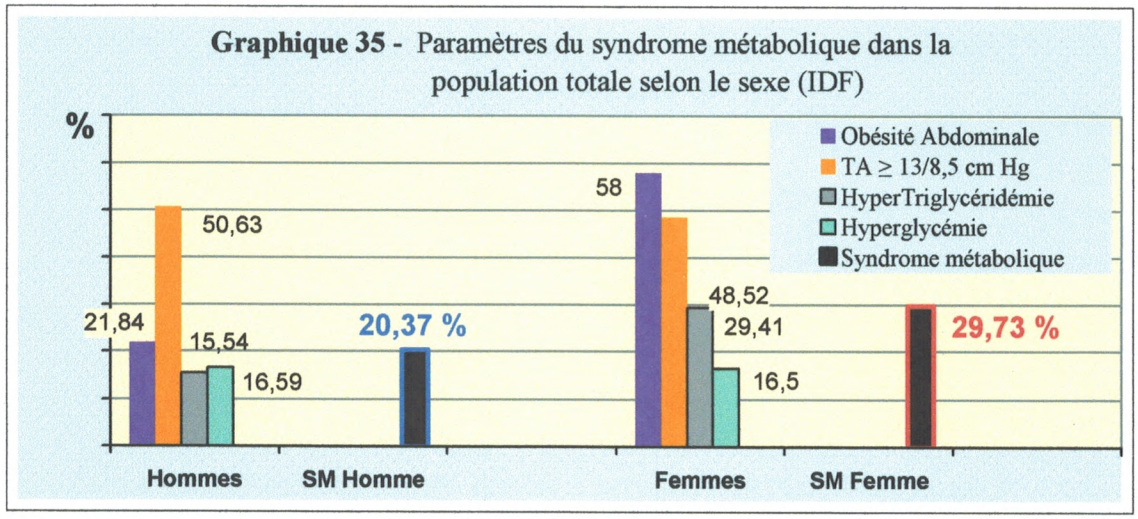
Prévalence des paramètres (ou critères) du syndrome métabolique dans la population: **(Tableau-44, Graphique- 35)**

- L'obésité abdominale (80/94cm) prédominait significativement chez les femmes avec 58.0% contre 21.84%.chez les hommes (p<0.001).
- L'hypertriglycéridémie était significativement plus élevée chez les femmes avec 29.41% contre 15.54%.chez les hommes (p<0.001).
- Quand à l'hyperglycémie modérée à jeun (IFG ≥1.0 g/l) et L'HTA (≥13/8.5 cm Hg), il n'était pas mis en évidence de différence significative chez les deux sexes avec respectivement 16.50% vs 16.59% (p= NS) et 48.53% vs 50.63% (p= NS).

Tableau 44 -
Prévalence des paramètres du syndrome métabolique selon les critères IDF (2005) dans la population totale de l'étude

	Population de l'étude	Obésité abdominale	Hyper triglycéridémie	HTA ≥13/8.5	Hyperglycémie à jeun ≥ 1g/l	Syndrome métabolique
Total n %	1088	459 42.18	254 23.34	538 49.45	180 16.54	279 25.67%
Hommes	476	104 21.84 %	74 15.54%	241 50.63%	79 16.59%	97 20.37%
Femmes	612	355 58.0 %	180 29.41%	297 48.53%	101 16.50%	182 29.73%
		P < 0.001	p < 0.001	NS	NS	p = 0.002

Critères de l'IDF (2005)



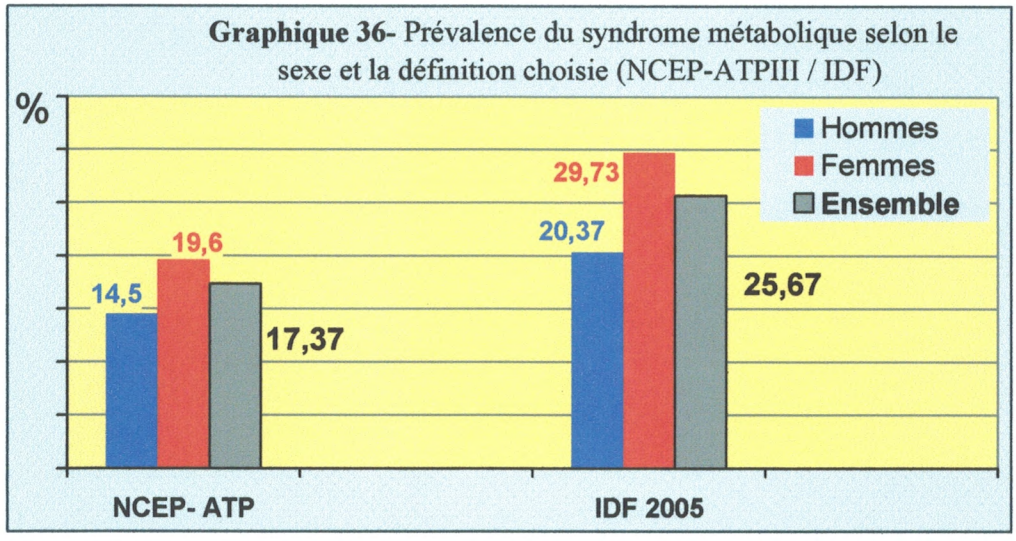
3. Comparaison des définitions du syndrome métabolique NCEP-ATPIII et IDF

• La différence de prévalence du syndrome métabolique avec les deux définitions était significative avec 17.37% selon le NCEP-ATPIII et 25.67% selon l'IDF (p=0.002).

• En effet, l'application de la nouvelle définition de consensus (IDF, 2005) augmentait le nombre de sujets présentant un syndrome métabolique à 279. Ainsi avec la définition de l'IDF, parmi les 189 sujets présentant un syndrome métabolique selon le NCEP-ATPIII, 30 (15.87%) en seraient exempt, et 56 des 899 (6.22%) non touchés selon le NCEP-ATPIII présenteraient un syndrome métabolique selon l'IDF.

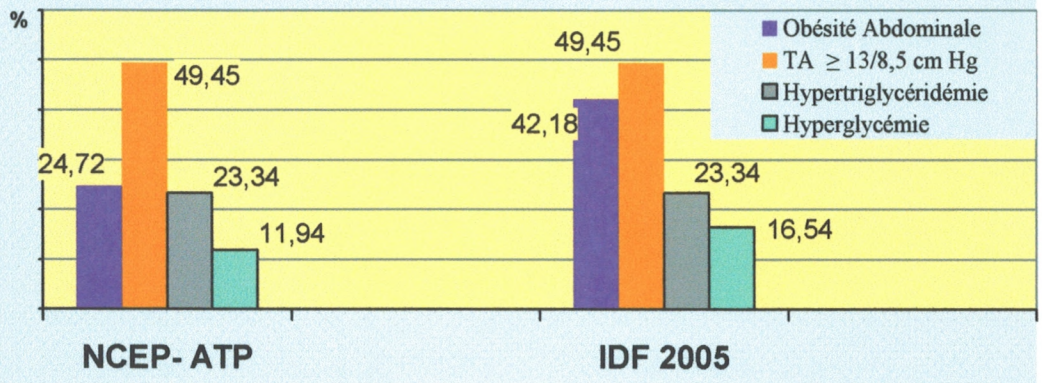
La prévalence passe ainsi de 17.37 à 25.67 % soit une augmentation de 48 %.

• La prévalence était significativement plus élevée chez les femmes quelque soit la définition choisie : 19.6 % versus 14.5%; $p < 0.001$ selon le NCEP- ATP III et 29.73% versus 20.37%; $p < 0.001$ selon l'IDF (**Graphique -36)**



• Quelque soit la définition choisie, Le critère (ou paramètre) le plus souvent rencontré était la pression artérielle (49.45%, NCEP-ATPIII/IDF), suivi du périmètre abdominale (42.18% à l'IDF et 24.72% à l'ATPIII), de la triglycéridémie (23.34%, NCEP-ATPIII/IDF) L'hyperglycémie à jeun était quand à elle, retrouvée dans 11.94% selon le NCEP-ATPIII et 16.54% des cas d'après l'IDF. **(Graphique -37)**

Graphique 37-Prévcalence des critères du syndrome métabolique selon la définition utilisée (NCEP- ATPIII / IDF)



II. SYNDROME METABOLIQUE ET ANOMALIES DU METABOLISME GLUCIDIQUE

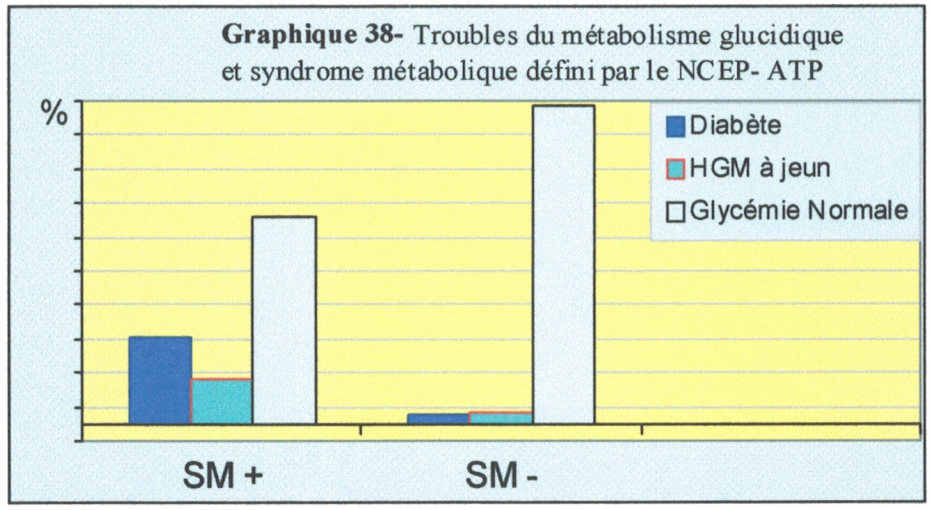
1. Définition NCEP-ATPIII

Dans la population d'étude (≥ 25 ans), la prévalence du diabète était de 6.80% et celle de l'hyperglycémie à jeun IFG1 de 5.14%, ce qui porterait la prévalence d'anomalie du métabolisme glycémique à jeun ≥ 1.10 g/l à 11.94%.

Il existait significativement (P< 0.001) plus d'individus présentant un trouble du métabolisme glucidique (diabète ou hyperglycémie modérée à jeun) dans le groupe syndrome métabolique (39.15%) que dans le groupe sans syndrome métabolique (6.22%).

En effet, il existait plus de diabétiques dans le groupe porteur du syndrome métabolique que dans le groupe sans syndrome (25.92% vs 2.78% ; p < 0.0001), ainsi que plus de sujets avec hyperglycémie modérée à jeun (≥1.10 g/l) dans le groupe des sujets porteur du syndrome métabolique (13.22%) que dans le groupe non porteur 3.44% ; p<0.001).

Graphique 38- Troubles du métabolisme glucidique et syndrome métabolique défini par le NCEP- ATP



HGM : hyperglycémie

SM : syndrome métabolique

En corollaire, on retrouvait significativement plus de métabolisme glucidique strictement normal (77.48%) en l'absence de syndrome métabolique, et moins de syndrome métabolique (12.04%) en présence d'un métabolisme glucidique normal.

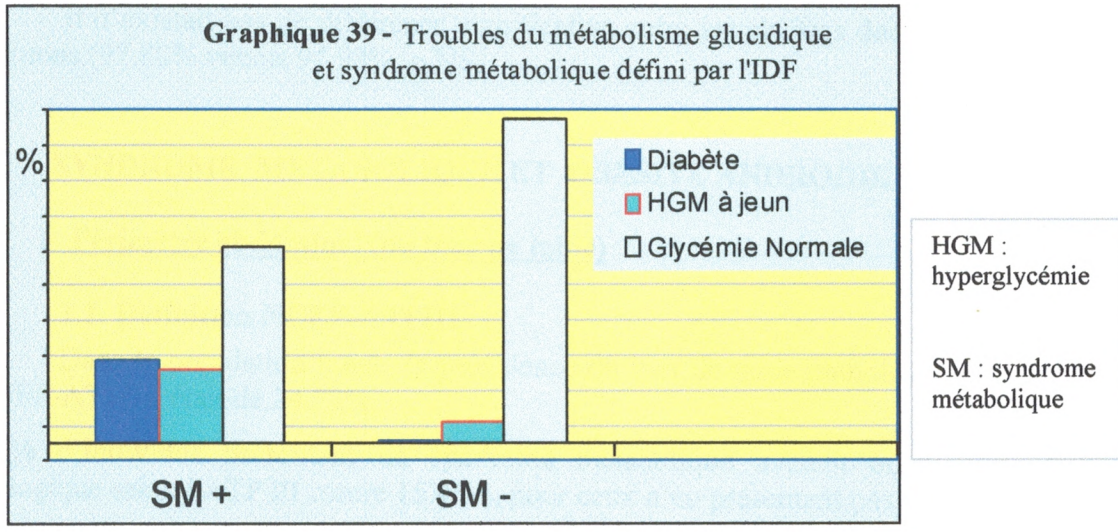
2. Définition IDF

Dans la population totale, la prévalence du diabète était de 6.80% et celle de l'hyperglycémie à jeun IFG2 était 9.74%, ce qui porterait la prévalence d'anomalie du métabolisme glycémique à jeun ≥1.00 g/l à 16.54%.

Il existait significativement (P< 0.001) plus d'individus présentant un trouble du métabolisme glucidique (diabète ou hyperglycémie modérée à jeun) dans le groupe syndrome métabolique (43.72%) que dans le groupe sans syndrome métabolique (7.16%).

En effet, on enregistrait plus de diabétiques dans le groupe porteur du syndrome métabolique que dans le groupe sans syndrome (23.65% vs 0.99%; p<0.0001), ainsi que plus de sujets avec hyperglycémie modérée à jeun (≥1.00 g/l) dans le groupe des porteurs du syndrome métabolique (21.14%) que dans le groupe non porteur 6.18% ; p<0.001).

En fait, on retrouvait significativement plus de métabolisme glucidique strictement normal (69.02%) en l'absence de syndrome métabolique, et moins de syndrome métabolique (10.90%) en présence d'un métabolisme glucidique normal.
(Graphique 39)



3. Comparaison des définitions NCEP- ATPIII et IDF

La définition IDF définissait significativement plus d'individus présentant une hyperglycémie modérée à jeun dans la population totale que la définition NCEP- ATPIII en abaissant le seuil de 1.10 à 1.00 g/l (16.54% vs 11.95%; p=0.037). Mais la prévalence des trouble du métabolisme glucidique n'était pas significativement plus importante dans le groupe des sujets présentant un syndrome métabolique, quand on utilisait la définition IDF par rapport à la définition NCEP- ATPIII (43.72% vs 39.15% ; p= 0.09), cela est sans doute lié à la taille insuffisante de l'échantillon.

1.3. Comparaison des définitions NCEP- ATPIII et IDF

La prévalence du tour de taille pathologique était significativement (p= 0.0042) plus importante avec la définition IDF (42.18%) qu'avec la définition NCEP- ATPIII (24.72%).

En fait, l'application de la circonférence abdominale définie par l'IDF augmentait le nombre de sujets de la population d'étude présentant une obésité androïde à 459 si bien que la prévalence passe de 24.72% à 42.18 % soit une augmentation de 70.63% expliquant la majoration de la prévalence du syndrome métabolique qui passe ainsi de 17.37% à 25.67 % soit une augmentation de 48 %.

2- Indice de masse corporelle (IMC)

2.1. Définition NCEP-ATPIII

Il existait une différence significative de l'IMC entre les deux groupes porteurs et non porteurs de syndrome métabolique (27.5 kg/m2 vs 22.8 kg/m2 ; p <0.001).

L'obésité définie par l'IMC et le syndrome métabolique étaient fortement liés dans notre étude et chez les deux sexes : 43.75% des sujets obèses (IMC ≥30 kg/m2) présentaient un syndrome métabolique.

L'analyse en sous groupe d'IMC mettait en évidence une faible prévalence du syndrome métabolique en cas d'IMC< 25 kg/m2 « dit normal » comparée à la forte prévalence en cas d'IMC ≥ 30 kg/m2 «obèse » (10.05% vs 48.14% ; p< 0.001);
Chez les sujets en surpoids présentant un IMC entre 25-30 kg/m2, on enregistrait significativement plus d'individus porteurs du syndrome que de sujets non porteurs (41.79% vs 29.92%; p= 0.0396), s'expliquant probablement par la prédominance féminine de l'échantillon, **(Tableau 45).**

Donc, même si d'après la littérature, l'IMC n'est pas le meilleur indicateur du syndrome métabolique, l'on constate que sa prévalence reste néanmoins importante dans les catégories d'IMC élevé.

Tableau 45- Prévalence du SM défini par le NCEP en fonction de l'IMC

IMC (kg/m2)	n 1088	Sujets avec syndrome Métabolique n= 189		Sujets sans syndrome métabolique n= 899		p
< 25	532	19	10.05%	513	57.06%	<0.001
25 – 29.5	348	79	41.79%	269	29.92%	0.0396
≥ 30	208	91	48.14%	117	13.01%	<0.001

Critères NCEP-ATPIII

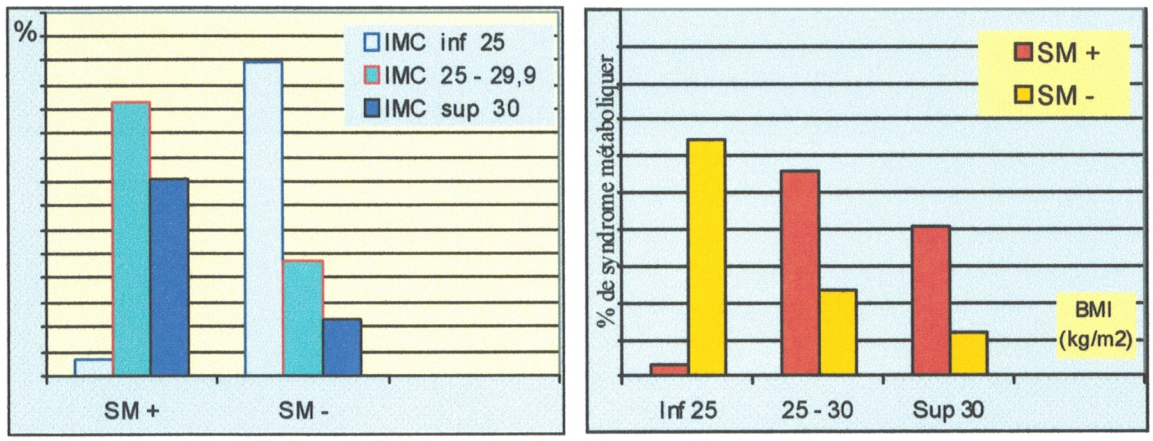
Comme avec le NCEP- ATP III, on remarque que la prévalence du syndrome métabolique défini par l'IDF reste néanmoins importante dans les catégories d'IMC élevé.

Tableau 46- Prévalence du SM défini par l'IDF en fonction de l'IMC

IMC (kg/m2)	n 1088	Sujets avec syndrome Métabolique n= 279		Sujets sans syndrome métabolique n= 809		p
		n	%	n	%	
< 25	532	9	3.22	523	64.64	<0.0001
25 – 29.5	348	157	56.27	191	23.60	<0.001
≥ 30	208	113	40.50	95	11.74	<0.001

Critères IDF, 2005

Graphique 42- : Indice de masse corporelle et syndrome métabolique défini par l'IDF
SM : syndrome métabolique IMC : Indice de masse corporelle



3- Relation indice de masse corporelle (IMC) et tour de taille

Lorsqu'on étudiait la corrélation entre le tour de taille et l'IMC, on retrouvait un coefficient de corrélation de Spearman à 0.735. Il était de l'ordre de 0.702 chez les femmes et 0.740 de chez les hommes.

Un des objectifs de notre étude était de comparer l'intérêt du périmètre abdominal et de l'indice de masse corporelle dans le cadre du syndrome métabolique :

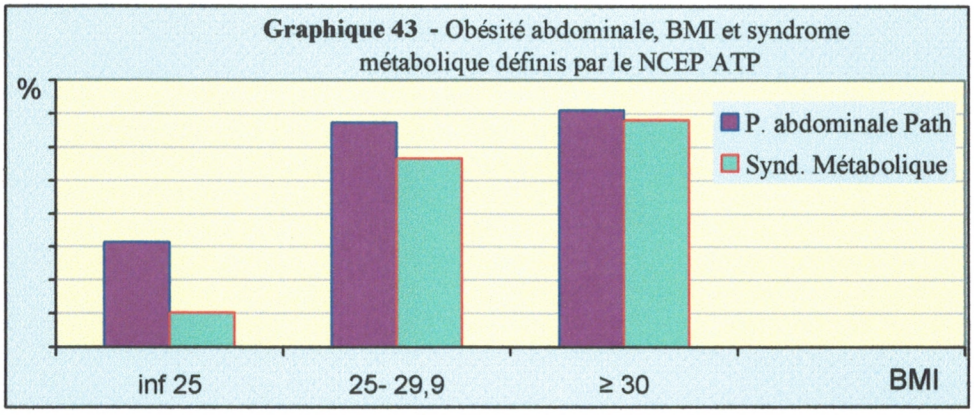
3.1. Définition NCEP-ATP III

Les sujets présentant un IMC ≥ 30 kg/m2 « dits obèses» avaient un périmètre abdominal pathologique pour le NCEP-ATPIII dans 94.7% des cas.

Il était intéressant de regarder le périmètre abdominal des individus présentant un syndrome métabolique alors qu'ils avaient un surpoids ou même un poids défini comme normal ;

C'est ainsi que 60.76% de sujets en surpoids (BMI : 25-30) présentant un syndrome métabolique avaient un périmètre abdominal pathologique définissant l'obésité androïde selon le NCEP-ATP III, et 14.61% de sujets qui avaient un BMI < 25 « dit normal », avaient un périmètre abdominal pathologique.

Graphique 43 - Obésité abdominale, BMI et syndrome métabolique définis par le NCEP ATP



Critères NCEP-ATPIII

3.2. Définition IDF

Les sujets présentant un IMC ≥ 30 avaient un périmètre abdominal pathologique pour l'IDF dans 100% des cas.

Si l'on abaissait le seuil d'IMC à 25-30 « dit surpoids », le périmètre abdominal était pathologique dans 84.90% des cas (86.79% chez les femmes et 75.47% chez les hommes). Par ailleurs, 15.09% de sujets avaient un périmètre abdominal normal.

Dans le groupe d'IMC < 25 kg/m2 « dit normal » 21.01% présentaient un périmètre abdominal pathologique.

Ce qui confirme bien, les limites de l'utilisation de l'IMC, qui ne reflète pas la distribution corporelle du tissu adipeux, puisque même avec un IMC normal, un individu pouvait avoir un périmètre abdominal pathologique.

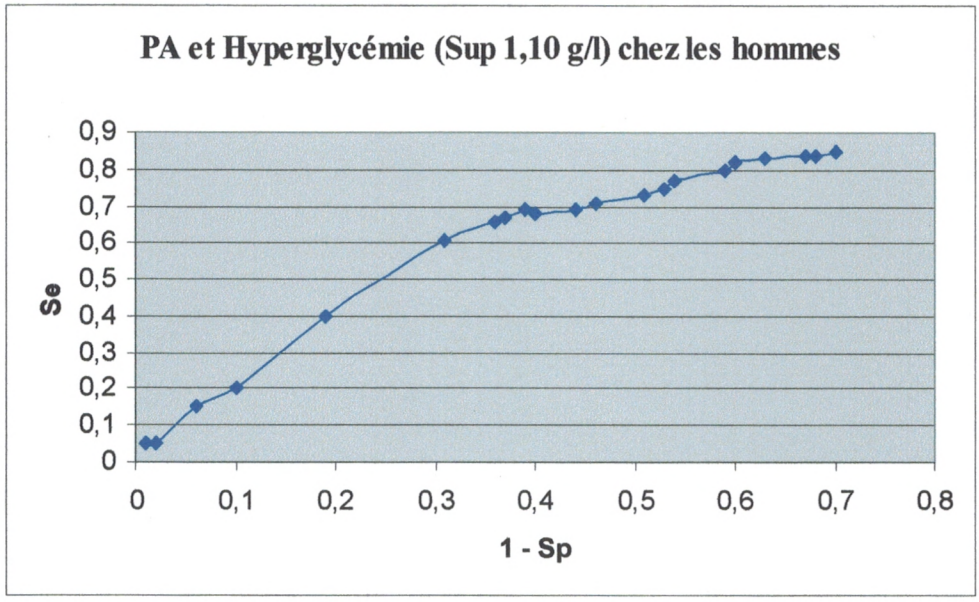
Par ailleurs, chez les sujets dont l'IMC ≥ 30 kg/m2 « dits obèses », la mesure du tour de taille perd son intérêt ; d'ailleurs, dans les critères de la nouvelle définition (IDF), la mesure du périmètre abdominale, n'est pas nécessaire en présence d'une IMC ≥ 30.

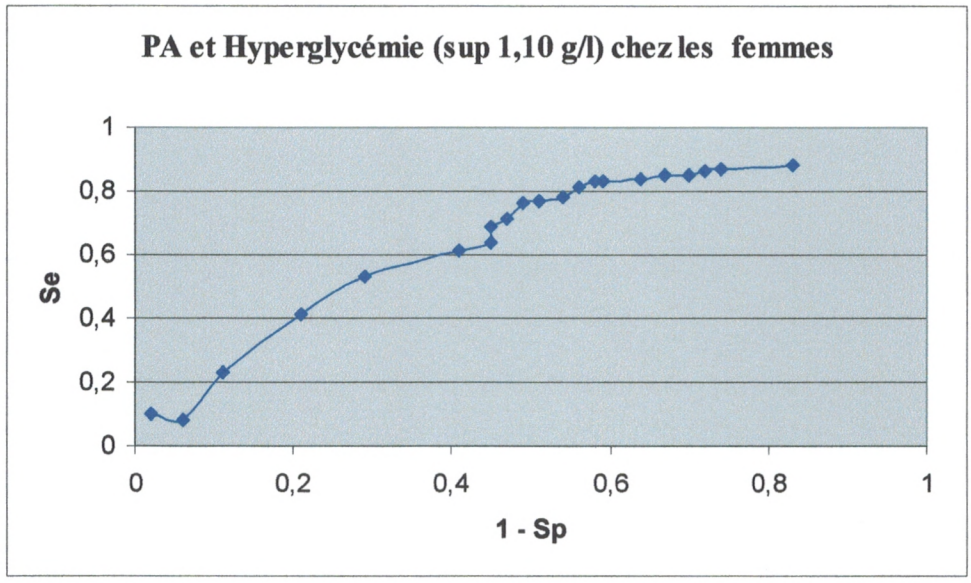
4- Périmètre abdominal et anomalies métaboliques

On a utilisé la courbe ROC (receiver operating characteristic) pour déterminer la sensibilité et la spécificité pour chaque tour de taille pour prédire les anomalies métaboliques. On porte sur l'axe des abscisses, la variable " 1-spécificité ", et sur l'axe des ordonnées, on retrouve la sensibilité.

Le seuil de tour de taille optimal pour chaque anomalie métabolique est défini par la convergence de la sensibilité et de la spécificité

4.1. Relation entre périmètre abdominal et hyperglycémie à jeun ≥ 1.10g/l

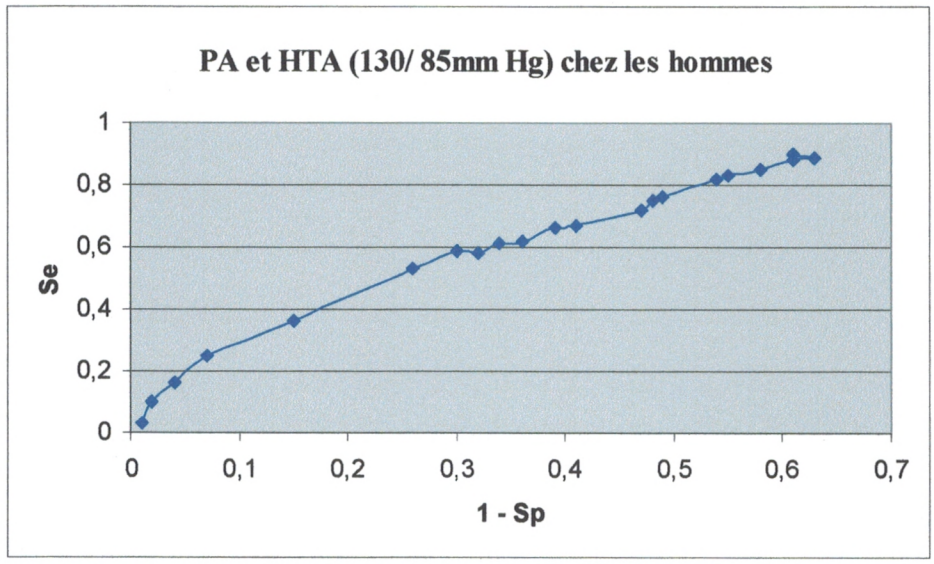


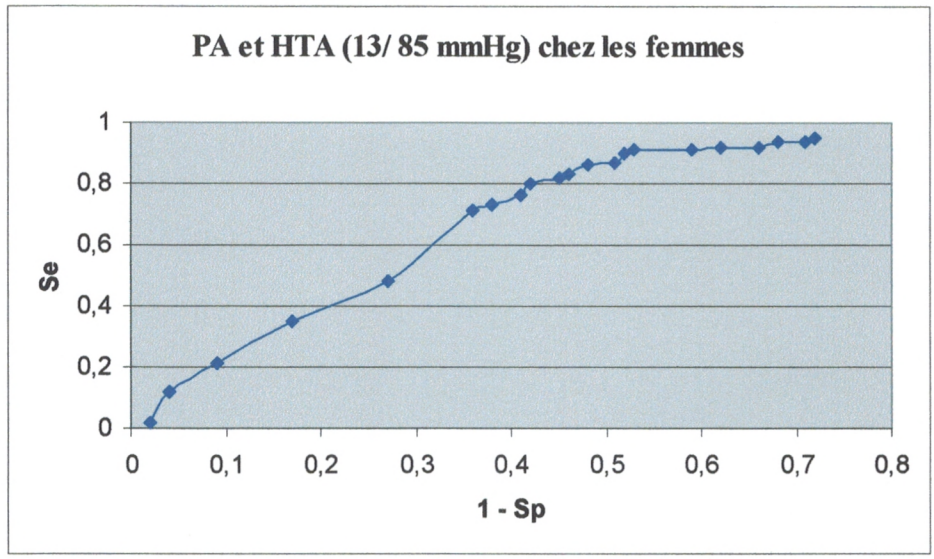


Graphique 50a- courbe ROC : seuil du tour de taille pour l'HMAJ ≥ 1.10 g/l

Le seuil optimal du périmètre abdominal permettant de prédire l'hyperglycémie à jeun ≥ 1.10 g/l, d'après les courbes ROC présentées ci-dessus, est de 85 cm chez les hommes et chez les femmes;

4.2- Relation entre périmètre abdominal et pression artérielle ≥ 130/85 mm Hg

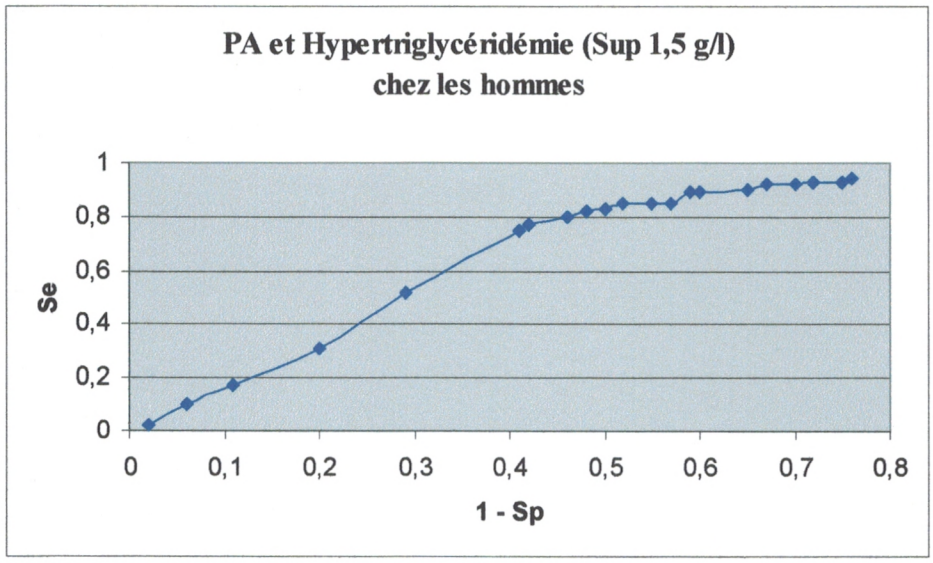


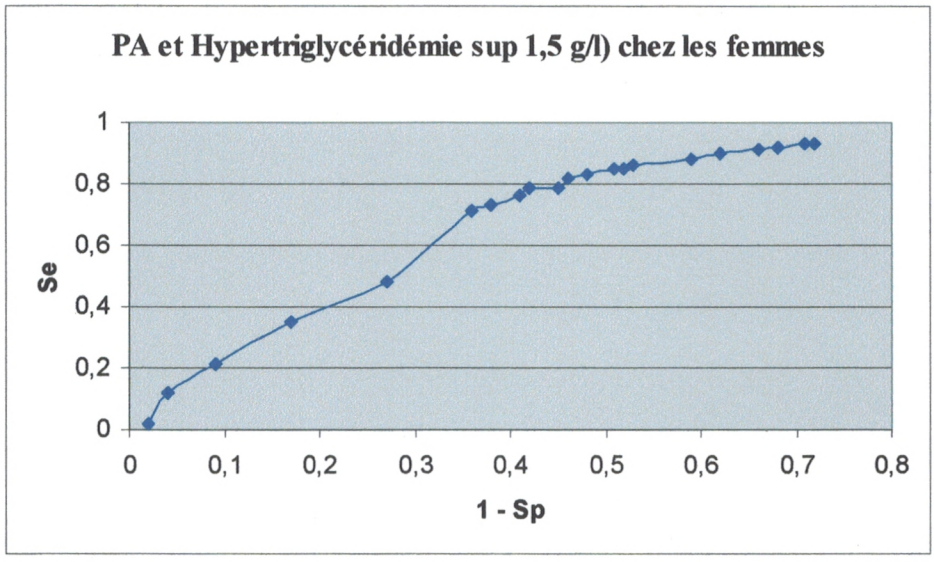


Graphique 50b- courbe ROC : seuil du tour de taille pour une PA ≥ 130/ 80 mm Hg

D'après les courbes ROC présentées ci-dessus, les cutt offs points permettant de détecter une pression artérielle ≥ 130/ 80 mm Hg, est de 89 cm chez les hommes et de 88 cm chez les femmes.

4.3- Relation entre périmètre abdominal et Hypertriglycéridémie > 1.50 g/l





Graphique 50c- courbe ROC : seuil du tour de taille pour une hypertriglycéridémie > 1.50 g/l

Le seuil optimal du périmètre abdominal permettant de prédire l'hypertriglycéridémie > 1.50g/l, d'après les courbes ROC présentées ci-dessus, est de 86 cm chez les hommes et chez les femmes;

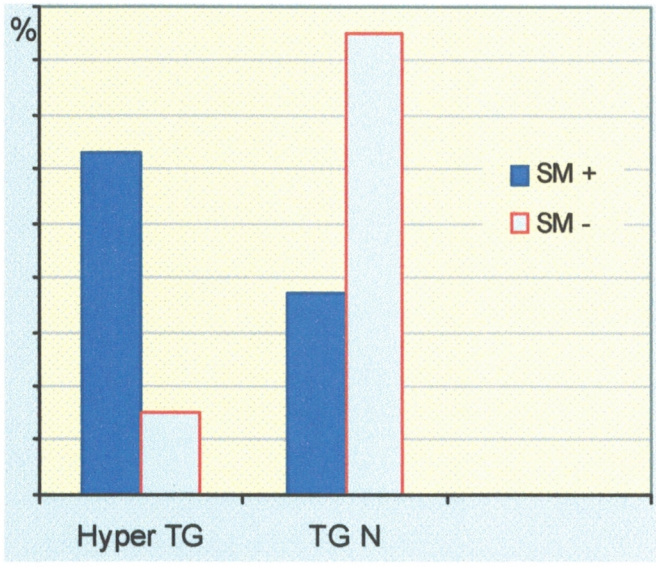
V. SYNDROME METABOLIQUE ET ANOMALIES DU METABOLISME DES LI'PIDES (HYPERTRIGLYCERIDEMIE)

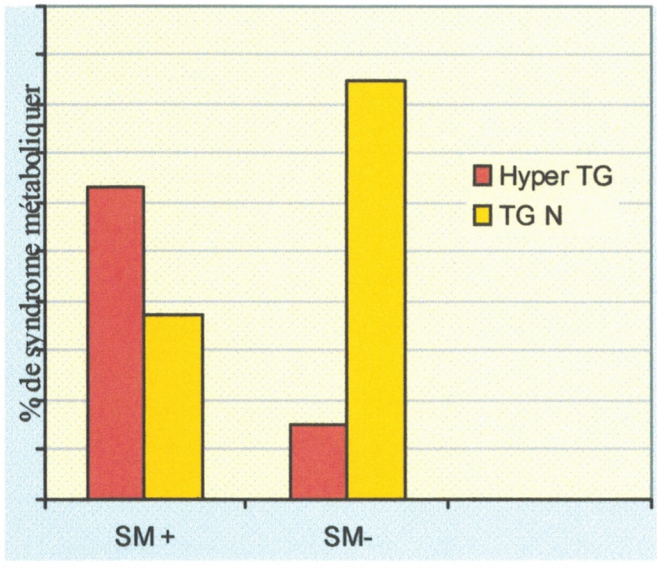
Pour des raisons de faisabilités citées dans le chapitre « méthodologie », l'évaluation de l'anomalie lipidique n'avait concerné que le dosage du cholestérol plasmatique et des triglycérides. En effet, la fraction HDL- cholestérol n'était pas évaluée.

1. Définition NCEP-ATP III

La comparaison des chiffres lipidiques du groupe de sujets porteurs de syndrome métabolique et du groupe n'en présentant (**tableau 42)** montrait une différence significative pour les taux de triglycérides plasmatiques (1.66 g/l vs 0.79 g/l ; $p < 0.001$).

Dans la population totale, la prévalence de l'hypetriglycéridémie était de 23.34%. Elle se retrouvait chez 62.96% des sujets présentant un syndrome métabolique contre seulement 15.16% chez les individus indemnes ($p<0.001$).





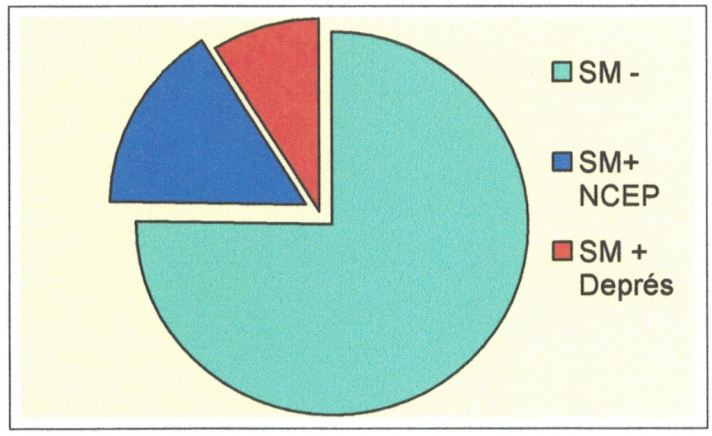
Graphique 44-
Hypertriglycéridémie et syndrome métabolique défini par le NCEP-ATPIII

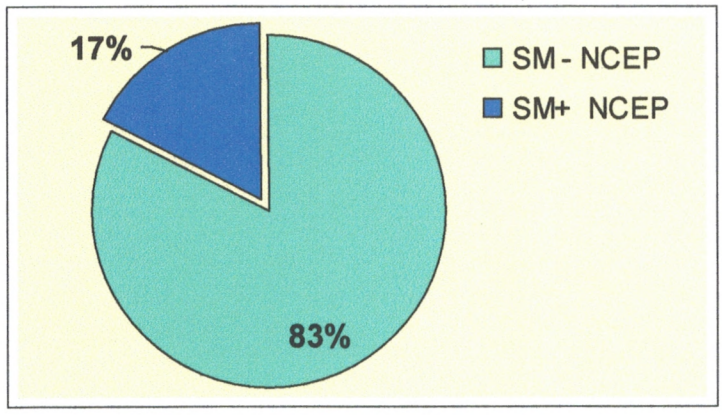
SM : syndrome métabolique
Hyper TG : hypertriglycéridémie
TG N : normotriglycéridémie

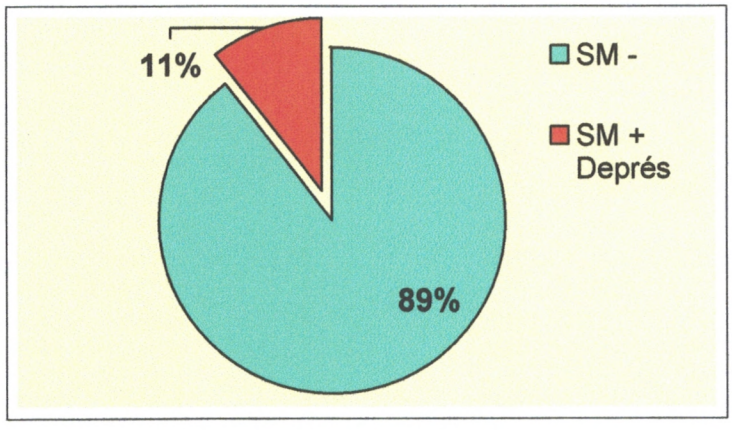
JP. Deprés [153] a proposé de dépister les sujets présentant la triade métabolique (variante du syndrome métabolique) selon le « tour de taille hypertriglycéridimique ». Nous nous sommes proposés de vérifier, dans notre échantillon, si cet outil de dépistage était fiable en matière de sensibilité : c'est ainsi que sur les 189 sujets présentant un syndrome métabolique selon le NCEP- ATPIII, 107 répondaient à la définition du « tour de taille hypertriglycéridimique », soit une sensibilité assez bonne de l'ordre de 56.6%.

La spécificité ne peut être calculée, en l'absence du taux de prévalence de l'hypoHDL – émie cholestérol, non évaluée dans la population (*elle aurait permis la connaissance du nombre d'individus porteurs de syndrome métabolique en l'absence des deux paramètres du « tour de taille hypertriglycéridimique» : le périmètre abdominal et la triglycéridémie).*

Graphique 45- : « Tour de taille hypertriglycéridémique » dans le dépistage du syndrome métabolique défini par le NCEP-ATP III







SM : syndrome métabolique

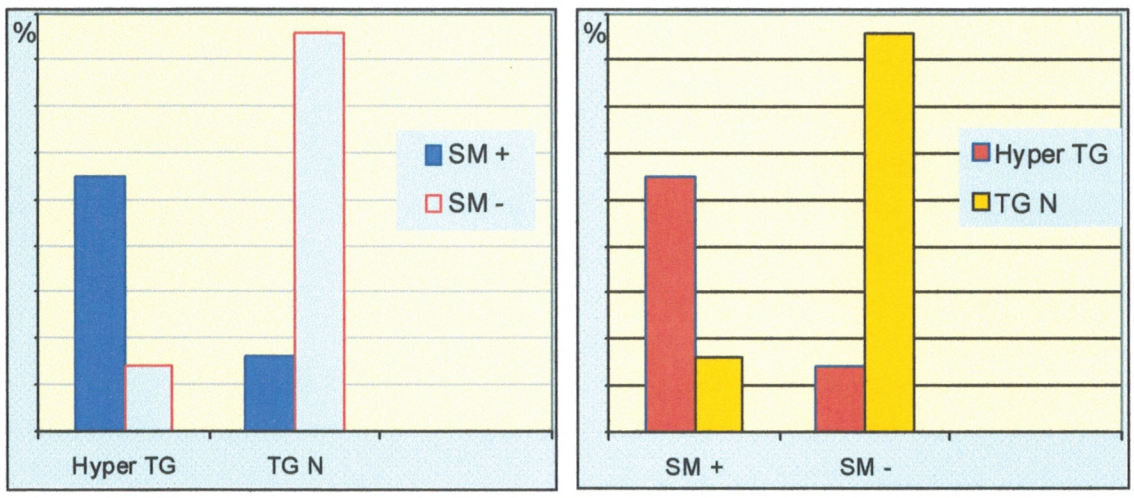
SM+ JP. Deprés : Tour de taille hypertriglycéridémique

2. Définition IDF

La comparaison du taux de triglycérides plasmatiques du groupe de sujets porteur du syndrome métabolique et du groupe non porteur montrait une différence significative (1.51 g/l vs 1.01g/l ; $p<0.001$).

Dans la population totale, la prévalence de l'hypetriglycéridémie était de 23.34%. Elle se retrouvait chez 50.17% de sujets présentant un syndrome métabolique contre seulement 14.09 % chez les individus indemnes ($p<0.001$).

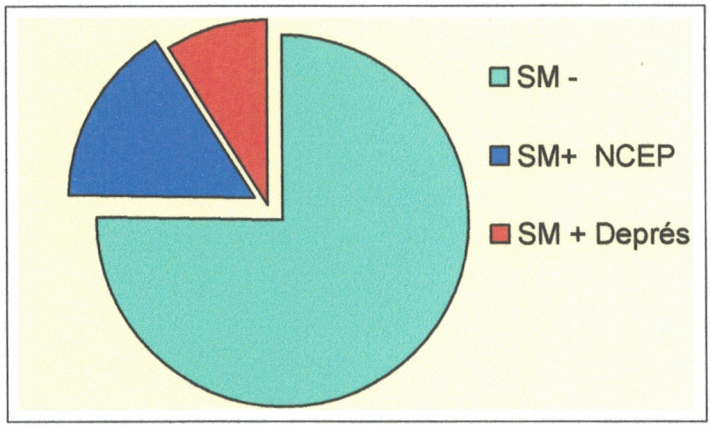
Graphique 46- Hypertriglycéridémie et syndrome métabolique défini par l'IDF
SM : syndrome métabolique Hyper TG : hypertriglycéridémie TG N : normotriglycéridémie



Pour ce qui est du « tour de taille hypertriglycéridimique », comme outil de dépistage dans la population générale, la sensibilité était moyenne de l'ordre de 50.18 %. En effet, sur les 279 sujets qui présentaient un syndrome métabolique selon l'IDF, 140 répondaient à la définition du « tour de taille hypertriglycéridimique ».

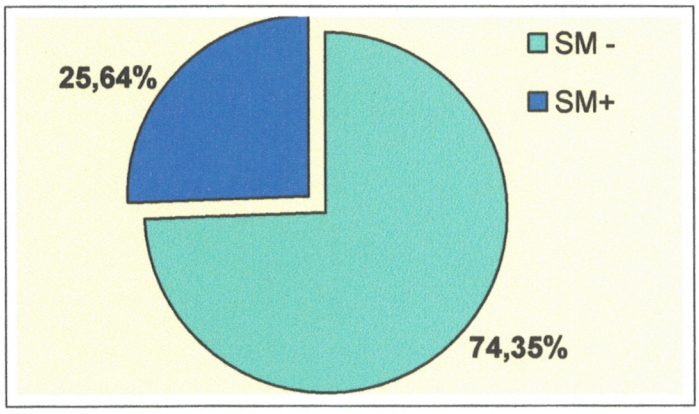
La spécificité ne peut être calculée, comme avec la définition de l' ATPIII en l'absence du taux de prévalence de l'hypoHDL- émie cholestérol, non évaluée dans la population *(aurait permis la connaissance du nombre d'individu porteur de syndrome métabolique en l'absence des deux paramètres du « tour de taille hypertriglycéridimique» : le périmètre abdominal et la triglycéridémie).*

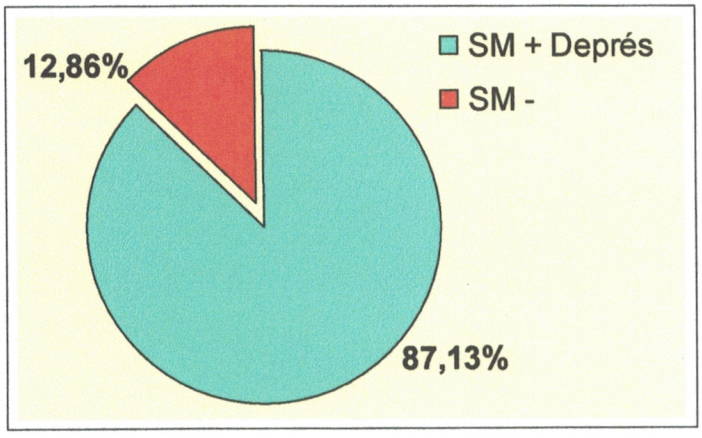
Graphique 47- « Tour de taille hypertriglycéridémique » dans le dépistage du syndrome métabolique défini par l'IDF:



SM : syndrome métabolique

SM+ JP. Deprés : Tour de taille hypertriglycéridémique





VI. ETUDE DES ASSOCIATIONS DES CRITERES DU SYNDROME METABOLIQUE

La triade « Obésité abdominale - HTA - Hypertriglycéridémie » domine les autres triades, en particulier dans le syndrome métabolique défini par le NCEP-ATP III.

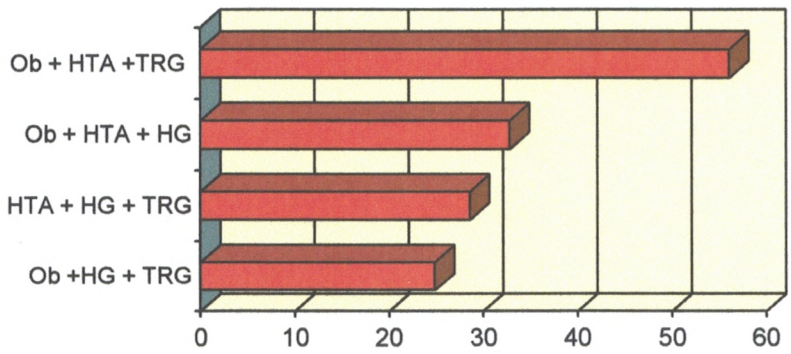
1. Définition NCEP-ATP III

Par ordre décroissant de fréquence, les triades retrouvées lors d'un syndrome métabolique figurent dans **le tableau 47 et graphique** ci- dessous.

Tableau 47a- Fréquence des combinaisons de 3 FDR du syndrome métabolique

Combinaisons de 3 paramètres	Nombre de sujets	%
Obésité abdominale - HTA - Hypertriglycéridémie	106	56.07
Obésité abdominale - HTA - Hyperglycémie	62	32.78
HTA - Hyperglycémie - Hypertriglycéridémie	54	28.56
Obésité abdominale - Hyperglycémie - Hypertriglycéridémie	47	24.83

* Selon les critères NCEP-ATP III (2001)



Ob : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

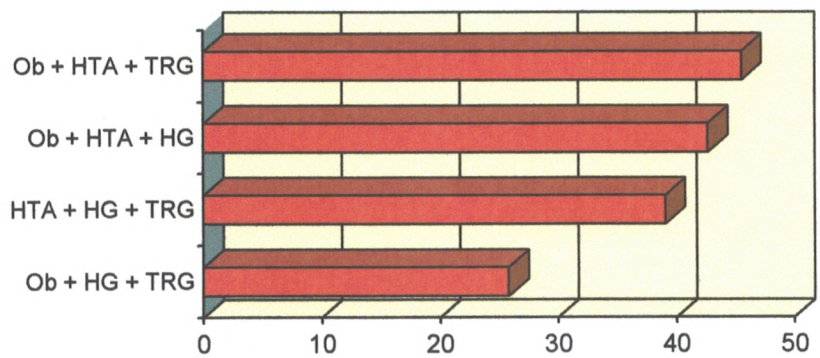
2. Définition IDF

Par ordre décroissant de fréquence, les triades retrouvées lors d'un syndrome métabolique figurent dans le **tableau 47b** et **graphique** ci- dessous.

Tableau 47b- Fréquence des combinaisons de 3 FDR du syndrome métabolique

Combinaisons de 3 paramètres	Nombre de sujets	%
Obésité abdominale - HTA - Hypertriglycéridémie	127	45.51
Obésité abdominale - HTA - Hyperglycémie	119	42.65
HTA - Hyperglycémie – Hypertriglycéridémie	109	39.06
Obésité abdominale - Hyperglycémie – Hypertriglycéridémie	72	25.8

* Selon les critères IDF (2005)



Ob : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

VII. Prévalence des différents itm du syndrome métabolique dans la population totale de l'étude, en présence du syndrome métabolique et en son absence:

Il s'agit d'un bref rappel synthétique et graphique de prévalence des différents critères du syndrome métabolique selon la définition adoptée.

1. Définition NCEP-ATP III

Les tableaux ci- dessous résument les prévalences des différents items dans les trois groupes étudiés : population générale, individus porteurs du syndrome métabolique et sujets ne présentant pas de syndrome métabolique.

Ces mêmes résultats sont ensuite illustrés par **les graphiques** ci- dessous.

Tableaux 48 - Prévalence (en %) des différents critères de la définition du syndrome métabolique dans la population totale de l'étude, chez les sujets porteurs et chez les sujets non porteurs d'un syndrome métabolique NCEP-ATP III défini

	HTA	Obésité androïde	Hyperglycémie	Hypertriglycéridémie
Population générale	49.44	24.72	11.94	23.34
*Syndrome Métabolique +	97.88	68.78	39.15	62.96
*Syndrome Métabolique -	39.26	15.46	6.23	15.16

* Critères NCEP-ATP III (2001)

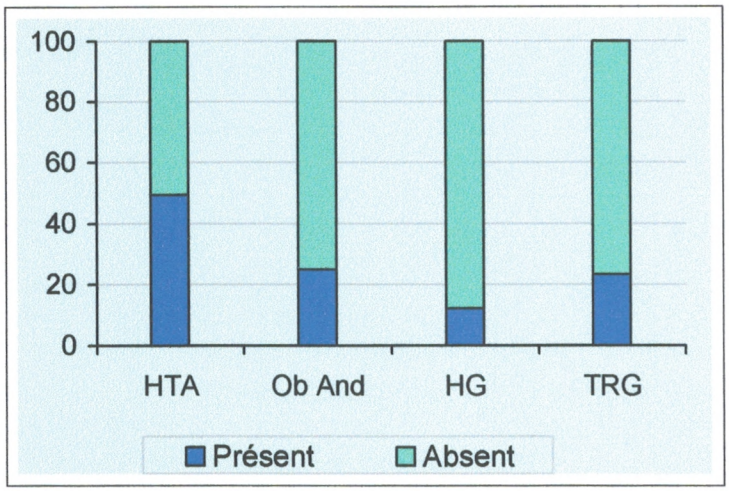
	Sujets avec syndrome métabolique* n= 189		Sujets sans syndrome métabolique n= 899		p
	n	%	n	%	
HTA (≥ 13/8.5 cm Hg)	185	97.88	353	39.26	p<0.001
Obésité abdominale	130	68.78	139	15.46	p<0.001
Hyperglycémie (+ diabète)*	74	39.15	56	6.23	p<0.001
Hypertriglycéridémie	119	62.96	135	15.16	p<0.001

* Critères NCEP-ATP III (2001)

Diabète	49	25.92	25	2.78	p<0.001
Obésité (BMI ≥ 30 kg/m2)	91	48.14	117	13.01	p<0.001

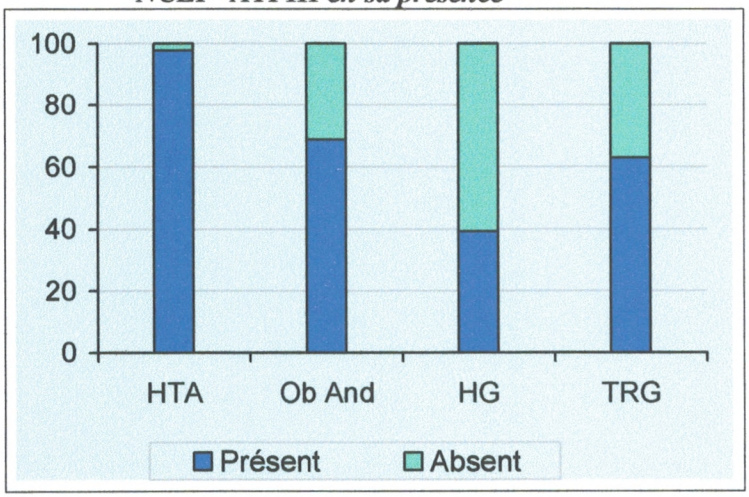
Graphiques 48 - Prévalence (%) des différents critères de la définition du syndrome (ATPIII) métabolique dans la population totale de l'étude, chez les sujets porteurs et non porteurs

Prévalence (en %) des critères du syndrome métabolique défini par le NCEP- ATPIII dans la population totale



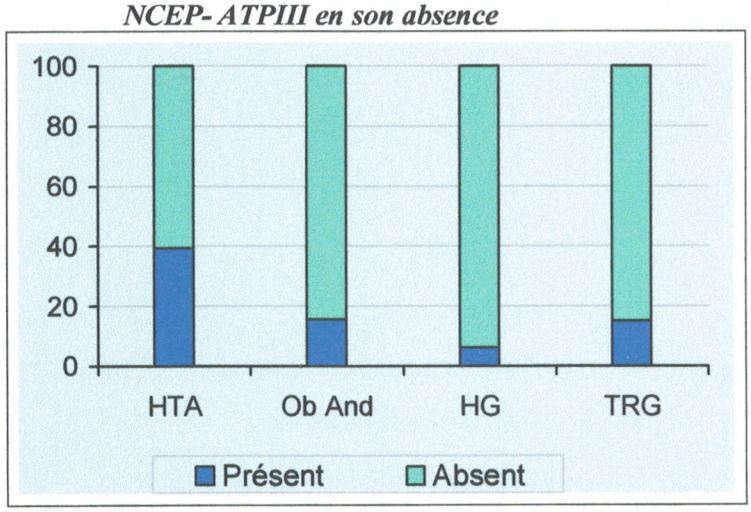
Ob And : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

Prévalence (en %) des critères du syndrome métabolique NCEP- ATPIII en sa présence



Ob And : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

Prévalence (en %) des critères du syndrome métabolique NCEP- ATPIII en son absence



Ob And : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

2. Définition IDF

Les tableaux résument les prévalences des différents items dans les trois groupes étudiés : population générale, individus porteurs du syndrome métabolique et sujets ne présentant pas de syndrome métabolique.

Ces mêmes résultats sont ensuite illustrés par les graphiques ci- dessous.

Tableaux 49- Prévalence (%) des différents critères de la définition du syndrome métabolique dans la population totale de l'étude, chez les sujets porteurs et non porteurs d'un syndrome métabolique selon l'IDF

	HTA	Obésité androïde	Hyperglycémie	Hypertriglycéridémie
Population générale	49.44	42.18	16.54	23.34
*Syndrome Métabolique +	94.98	100	43.72	50.17
*Syndrome Métabolique –	33.74	22.24	7.16	14.09

* Critères IDF (2005)

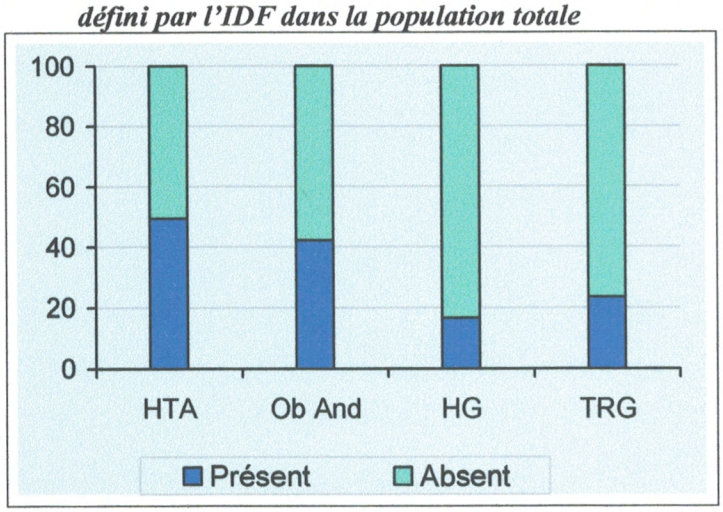
	Sujets avec syndrome métabolique* n= 279		Sujets sans syndrome métabolique n= 809		p
	n	%	n	%	
HTA (≥ 13/8.5 cm Hg)	265	94.98	273	33.74	p<0.001
Obésité abdominale	279	100.0	180	22.24	p<0.001
Hyperglycémie* (+ diabète)	122	43.72	58	7.16	p<00.01
Hypertriglycéridémie	140	50.17	114	14.09	p<0.001

* Critères IDF (2005)

Diabète	66	23.65	8	0.99	p<0.001
Obésité (BMI ≥ 30 kg/m2)	113	40.50	95	11.74	p<0.001

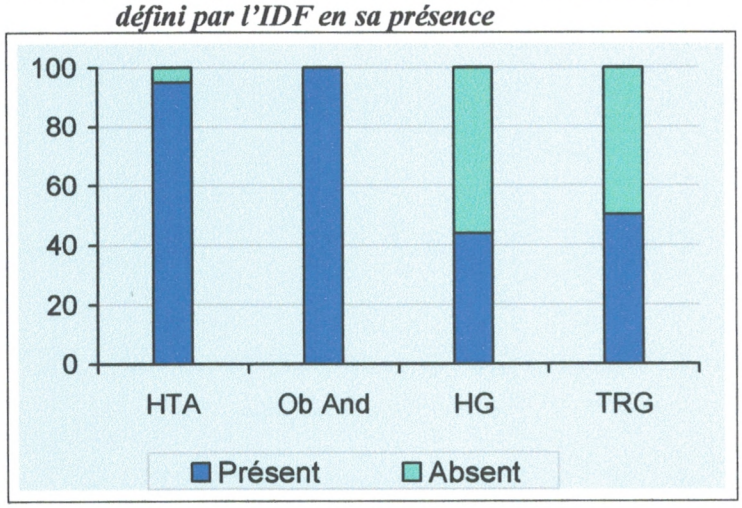
Graphiques : Prévalence (en %) des différents critères de la définition du syndrome métabolique dans la population totale de l'étude, chez les sujets porteurs et non porteurs du syndrome (IDF)

Prévalence (en %) des critères du syndrome métabolique défini par l'IDF dans la population totale



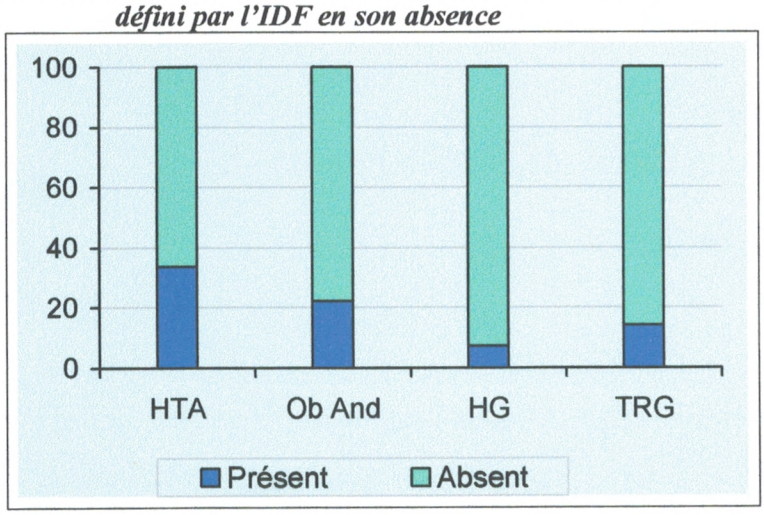
Ob And : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

Prévalence (en %) des critères du syndrome métabolique défini par l'IDF en sa présence



Ob And : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

Prévalence (en %) des critères du syndrome métabolique défini par l'IDF en son absence



Ob And : Obésité abdominale
HTA : Hypertension artérielle
TRG : hypertriglycéridémie
HG : hyperglycémie

G. Risque cardio métabolique dans la population d'étude :

1. Risque cardiovasculaire

Le syndrome métabolique serait imparfait pour quantifier de façon précise le risque cardiovasculaire chez un individu. Il n'est donc pas un outil précis pour l'évaluer dans sa définition actuelle; Pour ce faire, il est fait appel au calcul du risque à 10 ans, par :

• Equation FRAMINGHAM [79], qui prédit la survenue d'événement à 10 ans en prenant en compte la valeur effective de chacun des facteurs disponibles : sexe, âge, pression artérielle systolique, tabagisme actuel, et cholestérolémie totale. *(les facteurs HDL-cholestérol et hypertrophie ventriculaire gauche, n'ont pas été associés au calcul, car non déterminés. Par ailleurs, l'existence ou non de diabète n'est pas considéré par l'équation).*

• Equation de SCORE [154], (Systematic Coronary Risk Evaluation), qui prédit le risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans, en intégrant les facteurs sexe, âge, pression artérielle systolique, tabagisme et la valeur de la cholestérolémie totale.

Les deux approches sont considérées comme complémentaires et non concurrentielles.

Pour une estimation objective du risque cardiovasculaire dans notre population d'étude, nous avions répartit les sujets en groupes selon le cumul de paramètres du syndrome métabolique défini par le NCEP- ATPIII (**tableau 50**).

Nombre de critères du syndrome métabolique	n	%
Groupe à 0 critère	289	26.56
Groupe à 1 critère	401	36.85
Groupe à 2 critères	209	19.20
Groupe à 3 critères	143	13.14
Groupe à 4 critères	46	4.22

Tableau 50- distribution de la population selon le cumul des critères du syndrome métabolique NCEP- ATP III

Pour chaque groupe, le risque cardiovasculaire était estimé à partir des deux équations : Nous avions obtenu des taux de risque que nous estimons faibles, néanmoins la progression du risque cardiovasculaire comme le montre le **tableau 51**, était régulière, graduelle et croissante à mesure que les critères du syndrome métabolique s'accumulaient selon les deux approches.

Nombre de critères du syndrome métabolique *	FRAMINGHAM Evénement à 10 ans (%)	SCORE Mort (%) à 10 ans
Groupe à 0 critère	1.5 ± 1.9	0.13 ± 0.1
Groupe à 1 critère	3.5 ± 2.6	0.27 ± 0.4
Groupe à 2 critères	5.1 ± 3.8	0.42 ± 0.6
Groupe à 3 critères	7.3 ± 4.1	0.68 ± 0.8
Groupe à 4 critères	11.0 ± 6.7	1.26 ± 1.4

* Critères NCEP-ATP III (2001)

Tableau 51- Risque cardio-vasculaire en fonction du nombre de paramètres du syndrome métabolique NCEP-ATP III selon différentes équations.

Risque cardio-vasculaire et périmètre abdominal

Par rapport au tour de taille, le risque cardiovasculaire était présent dès le niveau 1 avec respectivement 26.8% des hommes (TT compris entre 94-101 cm) et 18.6% de femmes (TT compris entre 80-87cm), qui auraient une probabilité de mortalité cardiovasculaire à 10 ans, selon l'équation Score (**tableau 52**).

2. Risque métabolique

Les 459 individus de la population d'étude qui présentaient une obésité abdominale sur la base d'un périmètre abdominale ≥ 80 cm chez les femmes et ≥ 94 cm chez les hommes étaient répartis en **niveau 1** et **niveau 2 (tableau 52).**

La prévalence de l'hyperglycémie à jeun (HG) ≥ 1.10 g/l, du diabète et du syndrome métabolique augmentait nettement lorsque l'on passait du niveau 1 au niveau 2 :

- de 25.5% à 31.7% chez les hommes et de 17.6% à 27.1% chez les femmes pour l'HGAJ.
- de 10.71% à 30.25% chez les hommes et de 5.22% à 17.2% chez les femmes pour le diabète.
- de 14.28% à 56.25% chez les hommes et de 5.97% à 46.6% chez les femmes pour le syndrome métabolique, NCEP-ATPIII défini.

En fait, en abaissant les critères du tour de taille de 88 à 80 cm chez les femmes et de 102 à 94 cm chez les hommes et le seuil de glycémie de 1.10 à 1g/l, la prévalence du syndrome métabolique passait de 17.37% à 25.67% soit une augmentation de 48%. (**Voire paragraphe 3, chapitre A**).

	Périmètre abdominal			
	Hommes		***Femmes***	
	Niveau 1 94 -101 cm	**Niveau 2 ≥ 102 cm**	**Niveau 1 80 - 87 cm**	**Niveau 2 ≥ 88 cm**
Nombre d'individus	**56**	**48**	**134**	**221**
Hyperglycémie à jeun ≥ 1.10 g/l (%)	25.5	31.7	17.6	27.1
Diabète en % (n)	10.71 (6)	30.25 (15)	5.22 (7)	17.2 (38)
Syndrome métabolique* en % (n)	14.28 (8)	56.25 (27)	5.97 (8)	46.6 (103)
Risque cardiovasculaire (Score ≥ 5%) %	26.8 (15)	31.2 (15)	18.6 (25)	21.3 (47)

* Critères NCEP-ATP III (2001)

Tableau 52-
Proportion d'individus présentant un diabète, un syndrome métabolique (NCEP) et un haut risqué d'issue fatale par maladies cardiovasculaires en fonction du périmètre abdominale

Par la simple mesure du périmètre abdominale, le syndrome métabolique permet de dépister des sujets à risque cardiovasculaire et à risque de développer un diabète.

CHAPITRE 4 - DISCUSSION

Notre étude de dépistage des facteurs de risque des maladies cardiovasculaire a porté sur un échantillon de 1088 sujets comprenait 612 femmes et 476 hommes.
La quasi-totalité des informations était recueillie auprès des personnes enquêtées à travers l'administration d'un questionnaire à domicile. Cette approche permettait, d'éviter les biais engendrés par les enquêtes hospitalières ; En effet, le recueil de l'information était mené dans le cadre de vie habituel, loin des structures hospitalières et ce qu'elles pouvaient engendrer comme stress. Les conditions reflétaient mieux l'état des personnes notamment au niveau des chiffres tensionnels au premier dépistage.

Toutefois, à l'inverse de toutes les enquêtes menées auprès des ménages, ou les conditions de prélèvements des échantillons sanguins et leur acheminement risqueraient d'affecter les résultats des bilans biologiques, nous avions convoqué nos enquêtés à l'unité "biochimie" du laboratoire central du CHU de Tlemcen, le lendemain de notre passage pour la prise de sang.

1. LIMITES DE L'ETUDE

➢ Population de l'étude

Bien que notre échantillon soit tiré au sort pour être représentatif de l'ensemble de la population de la commune de Tlemcen, la comparaison de sa distribution par âge et par sexe à celle de la population Algérienne (d'après les données du dernier recensement général de la population et de l'habitat -RGPH 1998 ONS, 01/07/2003) [88]) indique que notre échantillon était un peu plus âgé, aussi bien pour les hommes que pour les femmes.
Ceci pourrait s'expliquer par une plus grande disponibilité des personnes âgées.

Par ailleurs, la prédominance des femmes dans notre échantillon (56.28 %) avec un sexe ratio de 0.77 s'expliquerait sans doute par le fait que les femmes à Tlemcen sont surtout des femmes au foyer alors que les hommes sont le plus souvent au travail.

L'âge moyen de la population étudiée était de 42.6 ans (14.1) avec une moyenne d'âge significativement plus élevée chez les hommes (43.9 ans versus 41.5 ans ; $p < 0.001$).

➢ Recueil des données et interprétation

Compte tenu de l'enjeu majeur du taux de réponse de toute étude épidémiologique ; un maximum d'effort avait été déployé en vue d'obtenir un taux de participation de l'ordre de **83.69%**, jugé satisfaisant pour une enquête à domicile (1088 sujets avaient coopéré pleinement à l'enquête sur un échantillon initial de 1300 sélectionnés au départ).

Toutefois, plusieurs biais existent :

- Pour la pression artérielle

En ce qui concerne le diagnostic d'hypertension artérielle, toute personne présentant une HTA au premier dépistage (moyenne tensionelle de 2 mesures ≥ 90 / 99 mm Hg pour la PA Diastolique et /ou ≥ 140 / 159 mm Hg pour la PA Systolique) devait revenir pour un second contrôle dit "de confirmation" dans le service de Médecine Interne, la semaine qui suivait; Cela n'a pas été le cas pour 51 individus, exclus de ce fait de l'étude.

- Pour les cas d'hyperglycémie - diabète

17 cas d'hyperglycémie à jeun ≥ 1.26 g/l révélées lors de la première étape, n'étaient pas confirmés par un second prélèvement (répondant aux critères de l'American Diabetes Association [90]); En outre, 32 personnes avaient refusé de se soumettre aux prises de sang.
Ces aléas aurait, éventuellement, sous estimer la prévalence des cas d'hyperglycémie - diabète.

- Dans le dosage des lipides.

En effet, nous avions dosé seulement les triglycérides et le cholestérol total. Nos résultats auraient été plus précis si nous avions déterminé la fraction HDL, en particulier dans l'évaluation de la prévalence du syndrome métabolique d'une part, et le calcul de la spécificité du « tour de taille hypertriglycéridimique », variante du syndrome métabolique d'autre part.

L'option, d'effectuer une évaluation de l'anomalie lipidique (EAL), devant toute anomalie du bilan lipidique de base, ou sujet à risque vasculaire élevé, comme défini par le NCEP-ATP III, et l'AFSSAPS) [56, 57], initialement prévue dans le protocole de l'étude, était annulée suite aux pénuries répétés d'approvisionnements en réactifs du laboratoire de biochimie du CHU de Tlemcen.

2. CRITIQUES ET COMPARAISONS AVEC LA LITTERATURE

Les différences de prévalence des facteurs de risque (FDR) de maladies cardiovasculaires et du syndrome métabolique constatées entre nos résultats et ceux des enquêtes nationales ou autres s'expliqueraient par les différences en termes de définition adoptée des FDR, par l'âge des groupes étudiés ou par la méthodologie utilisée.

Nous avions retenu les définitions les plus récentes et préconisées par les consensus internationaux.

- **LA SEDENTARITE**

Dans notre étude, 42.64% de la population était sédentaire ; C'était le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé parmi ceux étudiés et parmi ceux cumulés chez un même individu. La sédentarité touchait plus les femmes que les hommes quelque soit l'âge (49.50% versus 33.82% ; $p < 0.001$).

Cette inactivité physique augmentait avec l'âge passant de 39.63% chez les 25-44 ans à 57.03% chez les 45 ans et plus ($p < 0.001$).

40.44 % pratiquaient une activité physique légère presque toutes les semaines et seulement 16.91% avaient une activité physique régulière 1 à 3 fois par semaine, pour les plus sportifs.

Il est difficile de comparer nos résultats, car mesurer et quantifier l'activité physique n'est pas facile; En fait, les protocoles différent, et l'activité physique n'est pas validée par une mesure objective d'une population à l'autre et d'une étude à l'autre si le questionnaire n'est pas identique; Néanmoins, le mode de vie sédentaire des Algériens est relaté dans d'autres enquêtes nationales, et prédomine plus chez les femmes.

La prévalence de la sédentarité à Tlemcen (42.64 %) se place en position intermédiaire par rapport aux données nationales ; si elle est supérieure à celle retrouvée dans l'étude Step Wise OMS 2004 [8] (21.6 %) et l'étude TAHINA (31%) [82], elle reste nettement en deçà de la proportion trouvée dans l'étude de la SAHA [9] qui colligeait 67.5% ($p < 0.0001$).

En se comparant aux enquêtes occidentales, l'inactivité physique se rapproche de celle colligée au Nord-Ouest du Canada en 2001 (46 %) [93] **(Tableau 53)**.

Par ailleurs, l'enquête montrait que le facteur sédentarité s'associait fréquemment chez les hommes à l'HTA et chez les femmes à l'HTA et l'obésité.

Dans la littérature, plusieurs études [71, 107,108] mettent en évidence les effets bénéfiques d'une activité physique modérée qui entraîne une diminution du Risque Relatif (RR = 0.66) vis-à-vis de toutes les causes de mortalité. Par rapport aux autres facteurs de risque, on retrouve une diminution du Risque Relatif de l'obésité (RR = 0.09), de l'hypertension artérielle (RR = 0.32) et des taux de cholestérol élevé (RR = 0.56) chez les sujets ayant une activité physique. Il est décrit dans l'étude de Jefferson [109], que les femmes qui ont une activité physique rigoureuse d'un minimum d'une fois par semaine, ont une diminution du risque relatif de développer un diabète sucré de 0.67 par rapport aux femmes sédentaires.

Ces résultats réaffirment la nécessité d'encourager la pratique de l'activité physique.

Tableau 53 - Prévalence de la sédentarité, selon les enquêtes

	Année	Age (ans)	Prévalence (%)
Steps OMS - Algérie [8]	2004	25 – 64	21.6
TAHINA- Algérie [82]	2005	25-70	31.0
SAHA- Algérie [9]	2004	18 +	67.5
CANADA [93]	2001	20 +	46.0
Tlemcen- Algérie	**2008**	**25 +**	**42.64**

- **LE TABAC**

La prévalence du tabagisme déclaré actuelle à Tlemcen est de 17.27% avec une plus forte proportion masculine (34.45% versus 0.32% ; $p < 0.001$) ; l'âge médian de début de la première cigarette est de 17 ans (Steps OMS [8] : 17 ans, Tahina [82] 19,4 ans).

Ces résultats confortent d'une part les données nationales (**Tableau 54),** et réaffirment d'autre part que la proportion des fumeurs masculins dans notre pays est globalement proche des estimations Marocaines de 2000[98] (16.5%), qui, même, si elles demeurent largement inférieures à la proportion de fumeurs observée en Tunisie [95- 97] ou, en Afrique noire [94] qui enregistrent des taux parmi les plus élevé au monde, ou d'autres pays de la région méditerranéenne [95, 99], l'épidémie du tabagisme est une menace pour la santé dans notre pays, avec ses graves répercussions sanitaires et socio-économiques dans les prochaines années.

Dans les pays occidentaux, d'après les résultats de l'étude MONICA, la prévalence chez les 35-64 ans variait entre 34% et 62% pour les hommes et entre 2.9% et 52% pour les femmes selon les populations étudiées [100].

La proportion de consommateurs de tabac est significativement plus importante chez les hommes, quelque soit les études. Cette différence pourrait s'expliquer, d'une part par la banalisation de l'usage du tabac chez les jeunes générations et d'autre part, que Tlemcen, ville très conservatrice à l'instar de certaines autres régions du pays et du maghreb, le tabagisme reste heureusement exceptionnel chez les femmes [95, 99] mais l'influence de l'occident sur le comportement et le mode de vie de la population Algérienne est de plus en plus manifeste d'où le risque d'une augmentation de la prévalence du tabagisme chez les femmes. Tout doit être fait pour maintenir cette situation et éviter que la cigarette gagne de nouvelles adeptes féminines, avec tout ce que cela comporte comme modification de la morbidité liée au tabac chez les femmes, comme c'est le cas aux états unis d'Amérique (USA) ou l'on, assiste à une augmentation exponentielle de la mortalité par cancer bronchique qui devient supérieur à la mortalité par cancer du sein, naguère cause première des décès par tumeurs chez la femme [105].

En outre, dans la littérature, le risque de développer un infarctus du myocarde chez l'homme fumeur est évalué à 2 à 3 fois supérieur au non fumeur et de 1.5 à 3 fois chez la femme, d'après l'étude de Wilhelmsen [110]. De son coté, Law [111] dans son étude évalue le risque relatif (RR) de développer une coronaropathie ischémique à 1.78 chez le sujet fumant vingt cigarettes par jour par rapport au non fumeur.

Par ailleurs, l'étude des associations de facteurs de risque montre, que chez les fumeurs, la sédentarité était régulièrement retrouvée (39.7%), suivie de l'HTA (28.31%) et de l'obésité (12.04%)

Enfin, il est intéressant de remarquer que la proportion des ex-fumeurs parmi les hommes est peu élevée dans notre enquête comparée aux pays Européens [100, 101], néanmoins, elle reste satisfaisante (19.7%) du fait que le programme de lutte contre le tabagisme est encore à son début [117].

Tableau 54 - Prévalence (%) du tabagisme dans différentes régions du monde

	Effectif	Age (ans)	Prévalence tabagisme fumé (%)		
			Femmes	Hommes	Total
TAHINA- Algérie, 2005 [82]	4818	35 – 70	0.43	26.4	11.22
SAHA, 2004 [9]	1177	18 +	1.2	33.3	12.5
Tlemcen –Algérie 2008	1088	**25 +**	**0.32**	**34.45**	**17.27**
Steps OMS- Algérie, 2004 [8]	4136	25 – 64	0.5	39.1	19.8
Maroc, 2000 [98]	2000	20 +	0.6	31.5	16.5
Sousse – Tunisie, 1990-91 [95]	900	20 +	0.6	66.5	26.8
Ariana– Tunisie, 2000-01 [97]	1837	40 – 70	5.9	46.9	30.4
USA, 2002 [94]	-	-	-	-	23.6
Canada, 2002 [94]	-	-	-	-	25.0
Suisse, 2002 [94]	-	-	-	-	33.5
France, 2002 [94]	-	-	-	-	34.5
Chine, 2002 [94]	-	-	-	-	35.6
Guinée, 2002 [94]	-	-	-	-	51.5
Zimbabwe, 2002 [94]	-	-	-	-	55.7

- **L'EXCES PONDERAL**

L'excès pondéral (IMC ≥ 25 kg/m²) était retrouvé dans 31.98% des cas. Il était plus fréquent chez les hommes 33.4% versus 30.88% chez les femmes; (p<0.001).

La prévalence de l'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) était évaluée à 19.11%, et plus élevée chez les femmes que chez les hommes (25.6% vs 10.71%; p< 0.001).

L'IMC moyen et la prévalence de l'obésité progressaient avec l'âge pour culminer dans la tranche d'âge des 55-64 ans.

Si l'on comparait la population de notre enquête à celle de l'étude Tahina- 2005 [82] réalisée par l'institut nationale de santé publique (INSP) sur un échantillon de 4818 personnes âgées de 35-70 ans, tirées au sort au niveau de 126 districts à travers 16 wilaya du territoire national, il est constaté une proportion significativement plus importante de sujets en surcharge pondérale (57.41% vs 31.98%; p = 0.000), ou présentant une obésité (23.3% versus 19% ; p<0.001) dans la population « Tahina » qu'à Tlemcen.

Par contre, la prévalence de l'obésité dans notre population (19.11%) est proche des résultats de l'étude Tunisienne en zone semi urbaine au Sahel [95] (20.7%), certains autres pays du pourtour méditerranéen [99, 101, 114] ou au Canada (23%) [106]; Elle est supérieure aux prévalences colligées dans Steps - OMS (Algérie, 2004 : 14.6%) [8], la SAHA (Algérie, 2004 :16.2%) [9], de l'enquête Marocaine sur les facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires, 2000 (13.2%) [98] ou du registre de l'étude MONICA [100], qui indiquait un IMC ≥ 30 chez plus de 10% des sujets dans la majorité des populations étudiées.

Toutefois, elle se situe largement en deçà des chiffres rapportés aux états unis USA [103], qui trouvent respectivement 56.7% chez les hommes versus 65.7% chez les femmes pour le surpoids et 27.7% versus 30.6% pour l'obésité, ou les pays Arabes de la méditerranée Orientale et du Golf [156-159, 161], qui enregistrent quant à eux des prévalences supérieures à celles rapportées dans la plupart des pays industrialisés.

En effet, le mode de vie occidentalisé adopté par ces pays depuis un quart de siècle, explique l'épidémie galopante de l'obésité, qui touche particulièrement les femmes : on enregistrait par exemple une prévalence de 30% (avec 38% chez les femmes) en 1992 aux Emirats Arabes [156] et 39.5% (avec 49.15% chez les femmes) en 1999 en Arabie Saoudite [158]. En outre, les dernières données émanant de la région rapportaient en 2004, un taux de 47.7% (63.5% chez les femmes) en Egypte [161]. Cette prévalence est très alarmante car non seulement représentative au plan national, mais implique une progression importante de l'incidence d'autres maladies chroniques cardiovasculaires et métaboliques.

L'obésité a atteint des proportions épidémiques à l'échelle mondiale (**tableau 55**). Les études [115] menées en Amérique latine, au Moyen Orient, en Asie et en Afrique indiquent que les pays pauvres connaissent une hausse du pourcentage de cas de surpoids et d'obésité, hausse parfois supérieure à celle remarquée aux Etats-Unis, qui, même si elle affecte encore toutes les classes sociales, le statut de l'obésité passe lentement de « maladie des riches » à « maladie des pauvres ».

En fait, l'obésité abdominale bien plus que l'obésité est au « cœur » des préoccupations devient un enjeu de santé publique en Algérie, à l'instar des pays à situation épidémiologique transitionnelle. Elle a atteint des proportions épidémiques à l'échelle nationale, et les prévalences (ATPIII) indiquées par les enquêtes de la SAHA [9] (36.5%) ou Tahina [82] (35.85%), illustrent cette progression et réaffirment que l'Algérie évolue dans le sens de l'occidentalisation qui favorise la sédentarité et les dérives alimentaires, privilégiant de ce fait, la commodité à un mode de vie sain, à l'instar des pays Arabes de la méditerranée Orientale et du Golf, qui enregistrent autant, comme l'Egypte [161] (34.21%) ou l'Arabie Saoudite[162] (44.1%) et menacent d'accroître l'incidence des maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2.

Ce qui ne devrait pas retarder la mise en place de programmes de santé publique pour la promotion d'un mode de vie sain et moins américanisé (type CINDI) par la prévention et le traitement de l'excès pondéral pouvant inclure à la fois une diminution des consommations de graisses et une augmentation de l'activité physique d'une part et, l'amélioration des conditions de vie pour réduire les inégalités sociales et la pauvreté d'autre part.

N.B :L'obésité abdominale est discutée au chapitre syndrome métabolique.

Tableau 55 - Prévalence de l'obésité dans différentes régions du monde

	Age (ans)	Prévalence en %		
		Surpoids	Obésité	Obésité androïde
TAHINA-Algérie 2005 [82]	25 – 70	H 67 F 42 Total 57	H 32.8 F 9.5 Total 23.3	H 12 F 52 Total 35.8
SAHA, Algérie, 2004 [9]	18 +	-	H 7 F 21 Total 16.2	H 15 F 48 Total 36.5
Steps- OMS Algérie, 2004 [8]	25 - 64	H 36 F 53 Total 45.3	H 9 F 21 Total 14.6	-
Maroc 2000 [98]	20 +	H 30 F 47 Total 39	H 7.2 F 19 Total 13.2	-
Sousse-Tunisie 1997 [104]	20 +	Total 56,7	Total 27.7	36
Kalâa-Kebira [95] Tunisie1991	20 +	H 19 F 18 Total 18.4	H 12 F 26 Total 20.7	-
Monica 1988 [100]	40 -70	-	10	-
Arabie Saoudite, 1999 [158]	30 - 70	H 45.33 F 39.6 Total 41.9	H 29.94 F 49.15 Total 39.5	-
BAHRAIN, 1992 [157]	20 - 65	H 9.5 F 30.3	H 9.5 F 30.3	-
EMIRATE, 1992 [156]	17 +	H 16 F 38	H 16 F 38	-
KOWEIT, 1994 [159]	18 +	H 32 F 41	-	-
Egypte, 2004 [161]	20 +	H 38.3 F 24 Total 30.5	H 28.6 F 63.5 Total 47.7	H 20.8 F 45.3 Total 34.2
USA, 2001 [103]	-	65.7	30.6	-
Canada 2001 [106]	-	47.4	23	-
France, 2006 [114]	-	30.3	11.3	-
Tlemcen Algérie, 2008	25 +	H 33.4 F 30.9 Total 32	H 10.71 F 25.6 Total 19.11	H 10.08 F 36 Total 24.72

- **LE DIABETE**

La prévalence du diabète de type 2 connaît une forte augmentation dans tous les pays du monde, prenant même des allures « épidémiques » dans certains pays en développement, ou dans les populations défavorisées des pays industrialisés.

Après ajustement sur les autres facteurs de risque cardiovasculaires, le risque relatif par coronaropathie due au diabète était de 2.58 pour les hommes et de 1.85 pour les hommes dans l'étude de Lee [116].

Dans la population Tlemcenienne, bien que ce soit le facteur de risque le moins fréquent, la prévalence du diabète était évaluée à 6.80% chez les adultes d'âge ≥ 25ans, passant à 8.62% chez les sujets d'âge ≥ 35 ans.
Ces proportions se situent au même niveau que celles rapportées dans différentes régions d'Algérie. On rapportait une prévalence de 6.80% chez les 30 - 64 ans à Oran par A. Houti [118] lors de sa thèse de DESM en 1999 (chiffres revus à 7.1% avec les critères de l'ADA, 1997), 7.3% chez les 25-64 ans dans les wilayas de Sétif et Mostaganem (STEPS, 2004)[8], 6.80% dans la région sanitaire centre chez les sujets d'âge ≥ 18 ans dans le cadre de l'enquête de (SAHA 2004) [9], 8.2% (30-64 ans) à Sétif, en 1998 [120] ou enfin 8.6% à Hydra 1998 [121].

Cette prévalence est de loin plus élevée que le taux de 2.17% rapporté par Bezzaoucha [129] (Alger, 1992), lors d'un sondage auprès de 1302 habitants d'Alger ou les 0.7% retrouvées par M. Belhadj et al. chez les Touaregs du sud–Algérien en 2002 [119].

En fait, les dernières données nationales, de la SAHA 2004 [9] (11.8% chez les 18 ans et plus) et particulièrement de l'enquête Tahina -2005[82] (12,11% chez les 35 ans et plus), indiqueraient que la prévalence du diabète a doublé en 15 ans *[enquêtes INSP-1990 (6.9%), INSP 2005]* [82] devant l'importance des facteurs environnementaux par l'abandon du mode de vie traditionnel au profit d'un comportement basé sur le modèle occidental avec un meilleur accès à la nourriture et une réduction de l'activité physique liée à la mécanisation des moyens de locomotion et de travail, favorisant l'accroissement de l'obésité et de la sédentarité, outre le vieillissement des populations permettant l'expression de la susceptibilité génétique au diabète des sujets prédisposés.

Par ailleurs, la prévalence du diabète à Tlemcen (6.80% chez les 25 ans +) est proche de celle des populations Maghrébines, de Kalâa El Kebira, commune semi urbaine du Sahel, Tunisie 1992 (6.48 %) [95], de l'enquête nationale effectuée au Maroc [98] en 2000 (6.6%), ou celle des Américains [102], toutes ethnies et tranches d'âges confondues, 2005 (7%), ou même légèrement supérieure à celle colligée en Europe [122] ou au Canada [106] (2 - 4.6%).

Cependant, elle est inférieure aux prévalences enregistrées dans certains pays de la région de la méditerranée orientale et du Golf [123, 124, 126] : 14.8% en Egypte [125], 20.5% aux Emirats Arabes Unis [126], 30.1% au Bahraïne [126] et 34% en Arabie Saoudite [173], ou chez certaines populations du pacifique comme les Micronésiens de l'île de Nauru (41.3%) [127] et tribus indiennes, les Indiens Pima (25%) [128]. Mais l'absence de standardisation par rapport à une population de référence dans ces études rend la comparaison difficile.

Une description de la prévalence du diabète dans le monde est illustrée dans **le tableau 56**

Tableau 56 - Prévalence du diabète dans différentes régions du monde

	Effectif	Age (ans)	Prévalence du diabète (%) Hommes	Femmes	Total
Chine, 1986 [127]	92187	20 +	-	-	1.6
Europe, 1990[122]	-	Tous âges	-	-	2 - 4
Canada, 2003 [106]	-	12 +	4.9	4.3	4.6
USA, 2005 [102]	-	Tous âges	-	-	7
Indiens Pima, 1984 [128]	-	20 +	-	-	25
l'île de Nauru, 1987[127]	833	20 +	-	-	41.3
Jordanie [126]			14.9	12.9	-
Libye [126]			16.2	12.8	15.1
Emirat Arabes Unis [126]			21.5	19.5	20.5
Arabie Saoudite [173]		41-59	-	-	34 %
Bahreïn [126]	2128	-	24.4	35.9	30.1
Egypte, 1997 [125]	3003	20 +	14.7	14.8	14.8
Koweït, 1995[126]	-	-	14.7	14.8	-
Sousse– Tunisie, 1997-98 [104]	957	20 +	-	-	10.2
Ariana– Tunisie, 2000-01[97]	1837	40 – 70	13	15	14.5
Maroc, 2000 [98]	2000	20 +	6.6	6.6	6.6
TAHINA- Algérie, 2005 [82]	4818	35 – 70	11.93	12.54	12.29
SAHA, 2004 [9]	1177	18 +	14.3	10.3	11.8
Steps OMS- Algérie, 2004 [8]	4136	25 – 64	7.1	7.6	7.30
Tlemcen –Algérie 2008	**1088**	**25 +**	**5.88**	**7.51**	**6.80**

Cette étude indiquait une prévalence significativement plus élevée chez les femmes (7.51% vs 5.88 %; (p = 0.006), en accord avec d'autres enquêtes réalisées dans d'autres pays de l'Afrique du nord [99, 104], contrairement à Steps - OMS [8] et Tahina [82] ou la différence était similaire chez les 2 sexes, ou encore l'étude de la SAHA[9] qui trouvait une prévalence du diabète significativement plus élevée chez les hommes.

Le mode de vie sédentaire (56.75%) et la prévalence élevée de l'obésité (39.18%) chez les femmes doivent sans doute contribuer à cette différence.

Comme il est classique, la prévalence du diabète augmentait avec l'âge (16.0 % entre 55-64 ans et maximale chez les 65 ans et plus 19.85) et l'indice de masse corporelle (BMI) [8, 9, 82, 95, 98, 104] ; Quant à l'HTA, elle était fréquente chez les diabétiques Tlemceniens puisque 75.67 %, des diabétiques étaient hypertendus, se rapprochant du chiffre de 71.4% retrouvé par la SAHA [9]. D'autres études [8, 120, 121] situaient la prévalence de l'HTA chez les diabétiques en dessous de 50% [Steps- OMS (2004) : 41,5 % ; Cherrak, Aribi (2000) et Benabbas (2000) 50% ; Malek (1998) : 28.04%].

D'autre part, il importe de signaler que la prévalence de l'hypercholestérolémie est de 33.78% dans la population diabétique, largement supérieure aux données nationales [SAHA- 2004 (25%), Steps- OMS (2004) 9.3 %] [8, 9].

Enfin, notre enquête situait le taux de nouveaux cas de diabète aux alentours de 39.18%, à l'inverse d'autres études nationales [8, 120] qui enregistraient des chiffres plus élevés [R. Malek (52%), Steps- OMS, 2004 (70%)].

Des antécédents familiaux de diabète (58.10 % dans l'étude), un excès pondéral (83.43%) ou une HTA (75.67 %), sont autant de facteurs de risque qui recommandent le dépistage opportuniste et justifient les campagnes de dépistage de masse au niveau national [118, 120].

En fait nous sommes avertis, l'Algérie comme les pays de la méditerranée orientale et du golf évoluent dans le sens de l'occidentalisation, et l'accroissement de la prévalence du diabète de type 2 [9, 82, 125, 126, 173] n'est que la conséquence de la progression épidémique de l'obésité, en particulier viscérale[9, 82, 161, 162] et du syndrome métabolique ; Ce qui illustre bien le concept de « risque cardiométabolique récemment adopté par diverses sociétés internationales.

Nous connaissons les causes de l'épidémie et les moyens de prévention [130, 131]. Leur mise en oeuvre sera le défi que médecins, épidémiologistes, administrateurs, politiques – entre autres acteurs et responsables de notre santé publique – auront à relever dans les années qui viennent.

- **L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

Les résultats de cette enquête indiquaient une prévalence de 36.21%, selon les normes de l'ESH- ESH et JNC VII [48, 92] et les recommandations pour la mesure tensionnelle; Ce qui situe l'HTA comme 2é plus important FDR après la sédentarité.

En raison de la structure par âge des populations étudiées, il est difficile de comparer nos résultats avec ceux obtenus chez d'autres populations Algériennes, néanmoins, l'étude de la SAHA-2004 [9] trouvait un taux voisin du notre (35.3%). En revanche les enquêtes de STEPS OMS 2004 [8] et Tahina-2005 [82] enregistraient des prévalences beaucoup plus faibles, avec respectivement 26% et 24,93%.

La comparaison de nos résultas avec ceux des autres pays reste difficile en raison de la méthodologie différente (différences d'âges, définition de l'HTA pour des valeurs ≥160/ 95 mm Hg), néanmoins, ces résultats montrent que la prévalence de l'HTA en Algérie est une des plus élevées des pays à forte prévalence [132], de la région méditerranéenne ou des pays en développement. Elle se situe au niveau des proportions des nations industrialisées ou qu'elle dépasse parfois **(tableau 57)**.

Dans notre étude, nous avions enregistré une prévalence d'HTA significativement plus importante chez les hommes que chez les femmes (39.91% vs 33.33%; $p< 0.001$), en l'occurrence dans la classe d'âge des moins de 44 ans (17.84% vs 12.03%; $p< 0.001$), alors que dans les catégories d'âges supérieurs, la prévalence de l'HTA était plus élevée chez les femmes que chez les hommes, sans que cette différence ne soit significative.

Certaines études colligeaient un taux similaire [100], alors que d'autres, nationales [8, 9, 82], ou méditerranéennes [98, 99, 104, 133], indiquaient des prévalences significativement plus élevées chez les femmes.
Cette discordance peut s'expliquer par une différence du mode de vie entre régions mais aussi par la présence concomitante d'autres facteurs de risque prédominants chez les hommes ou chez les femmes selon les pays.

A Tlemcen, la prévalence de l'HTA relativement élevée chez les hommes, peut être liée au stress permanent que vivent les habitants de la région - en majorité des commerçants ou agriculteurs - en raison des conditions économiques difficiles d'un côté et la succession des années de sécheresse d'un autre côté. En effet, notre commune est une région semi-aride, le niveau et la qualité de vie de la population dépendent fortement de la pluviométrie.
Par ailleurs, la décennie de violence civile qu'a vécue l'Algérie pourrait aussi, en partie expliquer ces résultats.

Tableau 57 - Prévalence (%) de l'hypertension artérielle en Algérie et dans le monde

	Population		Hommes	Femmes	Globale
	Effectif	Classe d'âge			
Algérie [8, 9, 82]					
ENS- Tahina, 2005*	4818	35 – 70 ans	19.98	28.45	24.93
Steps- OMS, 2004 *	4136	25 – 64 ans	22.3	29.8	26
SAHA, 2004*	1117	> 18 ans	32.7	36.9	35.3
Tlemcen, 2008*	**1088**	**> 25 ans**	**39.91**	**33.33**	**36.21**
Pays en développement [132]					
Nigeria**				10,5	
Cameroun**				10.5	
Cote d'Ivoire**				13.4	
Afrique du sud**				23.8	
Egypte*	6 733	> 25 ans	25.7	26.9	26.3
Sousse Tunisie* 1997-98	957	> 20 ans			28.9
Maroc*, 2000	2000	> 20 ans			33.6
Zimbabwe*		> 25 ans			34.1
Venezuela*		> 20 ans			36.9
Cuba *		> 15 ans			43.5
Pays développés [132]					
USA*	904	> 18 ans	24,7	23,4	24.0
France					
Toulouse*	1200	35-64 ans	39,0	29,0	
Strasbourg*	1200	35-64 ans	54,0	41,0	
Lille*	1200	35-64 ans	49,0	42,0	
Chine*		35-74 ans			27.2
Italie*		35-74 ans			37.7
Angleterre*		> 20 ans			38.0
Suède*		25-74 ans			38.4
Espagne*		35-64 ans			45.0
Allemagne*		> 18 ans			55.0

* PAS ≥140 et/ou PAD ≥ 90 mm Hg
** PAS ≥160 et/ou PAD ≥ 95 mm Hg

Comme classiquement retrouvée dans des études similaires [8, 9, 82, 95, 96, 99, 101,104], la prévalence de l'HTA augmentait significativement avec l'âge quelque soit le sexe ; En effet, par rapport aux moins de 45 ans, celle- ci doublait dans la classe des 45-54 ans et triplait chez les 55 ans et plus.

En plus, comme le diabète, l'HTA augmentait continuellement avec l'augmentation de l'IMC, puisque 70.05% d'entre eux présentait un excès pondéral ou étaient obèses.

En conséquence, les facteurs les plus corrélés à l'augmentation des chiffres tensionnels étaient l'âge et le poids.

Enfin, l'étude de l'association des facteurs de risque réaffirmait la fréquence de l'HTA dans notre population, puisque l'HTA était quasiment présente dés que l'individu réunissait deux facteurs de risque ou plus; En effet, elle était associée à un ou plusieurs facteurs de risque dans 2/3 des cas, et à un seul facteur de risque dans 40.0%.

En dépit du taux élevé des cas d'HTA dépistées (64.46%) dans notre population, à l'instar de l'étude Steps- OMS 2004 (79,3%)[8], les hypertendus Tlemceniens connus, étaient quasiment tous pris en charge (96.42 %) et, de manière très satisfaisante dans 2/3 des cas (objectif tensionnel inférieur 140/90 mm Hg, d'après le JNC VII, l'ESH- ESC [48, 92]).

La forte prévalence de l'HTA dans notre population et son association à d'autres facteurs de risque réaffirme la nécessité d'une approche globale du risque dans la prévention et le traitement.

- **LES DYSLIPIDEMIES**

Avec une valeur moyenne de l'ordre de 1.89 g/l, et un taux de cas dépistés de 76.30%, nous retrouvions 15.90% personnes présentant une hypercholestérolémie, définie selon le consensus des experts du NCEP- ATP III [55].
Nos résultats se rapprochaient de ceux des enquêtes réalisées dans le pays [9, 82] [SAHA (15.3%), Tahina (14,51%)];
Par contre, elle était largement plus élevée que celle retrouvée par STEPS - OMS (3,8%) [8]; En fait, l'exploration des lipides dans cette dernière enquête n'avait intéressé qu'une faible et plus jeune proportion de la population d'étude (n= 418) et pour une hypercholestérolémie ≥ 2.5 g/l).

Au Maghreb, les Tunisiens [97, 99], enregistraient des prévalences très voisines [Cap Bon - 1996 (13,0%), Ariana'97 (14,3%)], ainsi qu'au Maroc [98] (16,5%).
Quant aux nations industrialisées, l'étude de Mac Lean [116] qui concernaient 29.855 hommes et femmes de 18 à 74 ans d'une province du Canada enregistrait une prévalence très proche (14.2%).
De même, l'hypercholestérolémie totale moyenne au canada n'était pas significativement différente de notre population (2.01 g/l versus 1.89 g/l ; pNS), se situant en deçà de celles enregistrées dans les autres pays industrialisés [101], ou de l'étude Monica [100], à l'exception de la population de Pékin en Chine, (Tableau 39).

Dans notre étude, les hommes étaient plus touchés que les femmes (18.27% vs 14.05%; p= 0.001), dans la classe des moins de 65 ans, alors qu'elle était plus élevée chez les femmes dans la classe des 65 ans et plus. L'étude MONICA affichait le même constat.

Les études épidémiologiques nationales [9, 82], Maghrébines [97- 99] et Canadienne [116] indiquaient, par contre une prévalence plus élevée chez les femmes, alors que d'autres colligeaient une prévalence ne différant pas significativement entre les deux sexes [101].
Par ailleurs, l'augmentation de la cholestérolémie avec l'âge et chez les deux sexes était retrouvée dans plusieurs autres études [8, 92, 98, 99, 101].

Dans notre étude, les valeurs médianes de la cholestérolémie étaient similaires chez les deux sexes (1.89g/l). Les résultants de Monica montraient aussi une moyenne de cholestérolémie comparable chez les hommes et les femmes, mais supérieure à 2.0 g/l [100].

Ainsi, malgré la forte fréquence de l'excès pondéral associé à la dyslipidémie (2/3 dans notre investigation) et la transition nutritionnelle, la prévalence de l'hypercholestérolémie n'a pas atteint les niveaux observés dans les pays développés. Ceci peut en partie être expliqué par le fait que notre alimentation demeure moins riche en graisses d'origine animale, malgré les changements qu'elle est en train de subir, néanmoins, l'exode rural, l'urbanisation et le vieillissement de la population risque d'augmenter encore plus cette prévalence.

Quand à l'hypertriglycéridémie, on ne notait qu'une proportion de 2.85% de sujets qui avaient des valeurs ≥ 2g/l ; Cette prévalence est jugée faible par rapport celles observée dans les populations Tunisienne [97] ou Canadienne [116], qui enregistraient respectivement 13,6% et 14%.

Tableau 58 - Prévalence (%) de l'hypercholestérolémie en Algérie et dans le monde

	Population Effectif	Classe d'âge	Hommes	Femmes	Globale	Moy. Chol
Algérie [8, 9, 82]						
ENS- Tahina, 2005*	4818	35 – 70 ans	12.52	15.93	14.5	-
Steps- OMS, 2004 **	418	25 – 64 ans	-	-	3.8	1.82 g/l
SAHA, 2004*	1117	> 18 ans	14.50	15.80	15.3	-
Tlemcen, 2008*	**1088**	**> 25 ans**	**18.25**	**14.05**	**15.9**	**1.89 g/l**
Pays en développement [95, 97-99, 132]						
Kalâa Kebira, Tunisie* 1992	900	> 20 ans	7.0	14.0	12.0	1.88 g/l
Cap Bon Tunisie* 1996	692	> 20 ans	11.6	13.8	13.0	-
Ariana Tunisie* 1997-98	1837	35-50 ans	12.4	15.9	14.3	-
Maroc * 2000	2000	40-70 ans	14.1	18.7	16.5	1.85 g/l
Pays développés [100, 116]						
USA**	-	> 20 ans	34.2	41.6	-	-
France						-
Toulouse*	1200	35-64 ans	33.0	30.0	-	2.11 g/l
Strasbourg*	1200	35-64 ans	41.0	39.0	-	2.11 g/l
Lille*	1200	35-64 ans	38.0	33.0	-	2.11 g/l
Vienne (Suisse) 1986**	1729	20-79 ans	28.5	35.8	-	2.11 g/l
Ticino (Suisse)*		35-64 ans	53.0	38.0	51.0	2.11 g/l
Canada*	29855	18-74 ans	13.4	15.0	14.2	2.01 g/l
Beijing, Chine*		35-64 ans	-	-	2.0	-

* NCEP-ATP III [55]
** ≥ 2.5 g/l

*La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l, une triglycéridémie totale ≥ 2 g/l, une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie totale ≥ 2 g/l ou lorsqu'un traitement (statine ou fibrate) était instauré.

- **LE SYNDROME METABOLIQUE**

1. Prévalence du syndrome métabolique à Tlemcen et dans le monde

Il n'existerait pas d'étude à ce sujet dans notre pays, hormis quelques séries hospitalières rapportant la fréquence du syndrome métabolique au cours de la cardiopathie ischémique ou du diabète.

Dans une population d'adultes Tlemceniens d'âge ≥ 25 ans, notre enquête retrouvait une prévalence de 17.37% selon les critères ATP III, 2001[172] "modifiés" (HDL- cholestérol non inclus), qui reste largement en deçà de la prévalence révélée par l'INSP (26,33% selon l'ATP III chez 4818 sujets de 35-70 ans) au 2é congrès de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire [174] les 1 et 2 mars 2008.

L'application de la nouvelle définition de consensus de l'International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group [175] (IDF, 2005) amplifie la prévalence du syndrome métabolique dans notre enquête à 25.67%, soit une hausse de 48%.

La comparaison avec les autres valeurs de prévalence publiées dans le monde est difficile à cause de la difficulté de trouver une définition commune et une méthodologie similaire. Toutefois, malgré ces différents "designs" sur la prévalence du syndrome métabolique, certaines déductions peuvent être faites : c'est ainsi que, notre prévalence était comparable à celles rapportées au Maghreb; En effet, les Tunisiens enregistraient en 1996 [170] une prévalence très proche de 16.3% avec des critères de l'ATP III modifiés (cholestérol total à la place du HDL- cholestérol) dans un échantillon représentatif de 2 927 adultes d'âge ≥ 20 ans, ou, Rguibi M et al. (Maroc, 2002) qui retrouvaient une prévalence similaire (16.2%, ATPIII) dans un échantillon de 249 femmes Sahraouies d'âge ≥15 ans [165].

La prévalence du syndrome métabolique à Tlemcen reste légèrement inférieure à celles publiées en Europe occidentale (Monica 1995-1997) ou elles variaient de 19.5% (ATPIII) en France [176] (3508 hommes et femmes de 35 à 64 ans), à 22.6% (ATPIII) en Suède [177]. Elle était, par contre, largement en deçà de celles des états unis d'Amérique qui colligeaient, il y a déjà dix ans, une prévalence de 23.9% [181], et qui à atteint 27.0% en 1999-2000[179], ou celle de la communauté arabe des USA [180] (23% d'après l' ATPIII, chez 542 sujets âgés de 20-75 ans [181]).

La progression du syndrome métabolique à travers le monde est constatée dans les pays de la Méditerrané orientale et du Golf à l'instar des pays Asiatiques ou les prévisions seraient encore préoccupantes, par la stupéfiante progression de l'obésité depuis un quart de siècle (Cf. chapitre obésité et chapitre diabète). Et même si, l'on ne dispose que de données limitées, on rapportait, il y a 10 ans, une prévalence de 13% (critères ATPIII chez 2059 sujets de 30–64 ans) en Arabie saoudite [182], un taux de 17% en Palestine [183] (critères OMS), et dernièrement en 2001 à Oman [171], Al-Lawati JA et al, en enregistraient une prévalence de 21% d'après les critères ATPIII chez 1419 individus d'âge ≥ 20 ans.

Enfin, l'Iran, autre pays du Moyen Orient, ou beaucoup de travaux se consacrent au sujet, force est de constater la stupéfiante hausse de la prévalence du syndrome métabolique (33.7%) rapportée chez 10368 habitants de Téhéran d'âge ≥ 20 ans [184], et qui pointe l'Iran en tête de liste des pays à forte prévalence [185] en compagnie de l'Inde, qui collige quant à elle une prévalence de 31.6% [186].

Le **tableau 59** ci- dessous, illustre de manière incontestable, sur la base d'études publiées (critères ATP III), dans différents pays, que le syndrome métabolique n'est pas seulement un problème particulier aux USA et les pays industrialisés, il touche toute la planète et se répand comme une épidémie dans tous les pays en voie de développement à moyen ou faible revenu, où la "transition économique" génère des changements de style de vie et par conséquent une "transition nutritionnelle".

Face aux changements démographiques en cours et au vieillissement de la population, l'impact du syndrome métabolique sera beaucoup plus grand dans les régions en développement. La hausse spectaculaire de la prévalence du diabète et des maladies cardiovasculaires représente déjà, un problème de santé majeur dans les pays dits "émergents".

2. REPARTITION HOMMES/ FEMMES

Notre étude objectivait une prévalence du syndrome significativement plus élevée chez les femmes quelque soit la définition adoptée : 19.6% vs 14.5%; p< 0.001 (ATP III) et 29.73% vs 20.37%; p< 0.001 (IDF).

Les premiers résultats l'enquête nationale de l'INSP présentée lors de la deuxième journée du congrès de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire [174] en mars 2008, confirment cette tendance (17.37% chez les hommes et 32.7%l chez les femmes, selon l'ATP III).

D'ailleurs, dans notre pays, la prévalence selon le sexe (ATPIII définie) est superposable à celle retrouvée dans la littérature, notamment dans les pays arabes et du Golf : En effet, en Tunisie [170], on colligeait une prévalence significative dans le groupe féminin (18% versus 13% dans le groupe masculin ; P < 0,001), en Jordanie [171] (23.5% chez les femmes versus 19.5% chez les hommes ; p =0.036), ainsi que dans les pays à très forte prévalence comme l'Iran [184] (43% chez les femmes versus 24% ; p< 0,001), l'Inde (39.9% chez les femmes versus 22.39% chez les hommes; p<0.001) ou les USA, chez certains groupes ethniques, comme les natifs Américains (56.7% vs 43.6%) ou les Mexicains (33% vs 29%), même si la moyenne nationale [187] relatait une prévalence semblable chez les deux sexes.

Dans les études Européennes, par contre, cette prévalence intéressait plus les hommes, comme en France, dans l'étude Monica [176] (23.5% vs 17.9%), en Suède [177] (26.3% vs 19.2%) ou en Italie [187] (24.6% vs 14%).

Cette " faible prévalence" constatée chez les femmes Européennes, comparée au reste de la planète, serait la conséquence de la faible prévalence de l'obésité en Europe Occidentale ; En effet, en il y aurait une prise de conscience chez les femmes vis-à-vis de l'obésité, qu'elles considèrent comme un facteur de différenciation sociale négative et l'objet de discrimination socioprofessionnelle.

Tableau 59 - Prévalence (%) du syndrome métabolique dans le monde (ATPIII)

	Population Effectif	Age	Hommes	Femmes	Globale
Pays en développement					
Tunisie 1996 [170]	2927	> 20 ans	13.0	18.0	16.3
Maroc * 2002 [165]	249	> 15 ans	-	16.3	16.3
Arabie saoudite, 1997 [182]	2059	30-64 ans	-	-	13.0
Palestine**, 1996-1998 [183]	997	30-65 ans	-	-	17.0
Jordanie (Oman), 2001 [171]	1419	≥ 20 ans	19.5	23.5	21.0
Iran (Téhéran), 2004- 2007 [184]	10368	≥ 20 ans	24.0	43.0	33.7
Inde, 2002 [164]	1123	> 20 ans	22.9	39.9	31.6
Pays développés					
USA (NHANES), 1999-2000 [181]	8814	≥ 20	24.0	23.4	23.9
USA (Arab Américans), 2002[180]	542	20-75	19.8	25.4	23.0
USA (Natif Américans), 2002 [188]	-	45-49	43.6	56.7	-
USA (Mexican Américans), 2002[189]	1656	30-79	29.0	33.0	-
USA (Non Hispanic White), 2002 [189]	1081	30-79	24.7	21.3	-
France (Monica), 1995-1997 [176]	3508	35-64	23.5	17.9	-
Suède, 2004[177]	508	-	26.3	19.2	22.6
Italie, 1997-1999 [187]	2100	≥ 19	18.0	15.0	17.0
Turquie, 2000-2002 [186]	15468	≥ 30	27.33	10.09	19.5
Algérie,					
INSP [174]	4818	35- 70	17.37	32.7	26.33
Tlemcen, 2008	**1088**	**≥ 25 ans**	**14.5**	**19.6**	**17.37**

* Etude d'une population de femmes Sahraouies
** syndrome métabolique d'après la définition de l'OMS

D'après le NCEP-ATPIII

3. PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE SELON L'AGE

Dans notre enquête, l'âge moyen de la population avec syndrome métabolique, défini selon l'ATP III, était significativement plus élevé (46.2 vs 38.3 ans ; p<0.001).

La population atteinte augmentait significativement avec l'âge chez les 2 sexes, puisqu'elle passait de 5.04% chez les 25-44 ans à 30.20% chez les 45 ans et plus (p < 0.001). Avant 65 ans, la prévalence était de 14.67% et à 65 ans et plus, elle, était de 35.41% (p<0.001).
Par ailleurs, quelque soit le paramètre considérée du syndrome, la fréquence était significativement plus élevée chez les 45 ans et plus par rapport à celle des plus jeunes, (p<0.0001);

Les résultats obtenus avec la définition de l'IDF sont superposables à ceux obtenus avec celle de l'ATP III ; En effet, la population avec syndrome métabolique augmentait également significativement avec l'âge, quelque soit le sexe : la prévalence passait de 44.68% dans la classe des plus de 65 ans, à 22.80% avant 65 ans (p < 0.001).

Une des caractéristiques les plus souvent retrouvées dans la littérature, est le fait que le syndrome métabolique soit dépendant de l'âge : cette caractéristique est clairement mise en évidence, quelque soit le pays, la définition choisie, la méthodologie des études, le sexe de la population étudiée, ou la période de réalisation. La seule différence réside dans les pourcentages, qui varient selon la sélection des sujets (population tout venant ou population à plus haut risque de développer un syndrome métabolique).

4. IMPORTANCE DES DEFINITIONS (NCEP-ATP III et IDF)

L'existence des définitions de l'OMS, de l'ATP III [172] et de leurs variantes ne facilitait pas les comparaisons entre les différentes études épidémiologiques et d'intervention disponibles. En effet les populations définies par les différentes études dépendent des paramètres retenus et de leurs seuils. Il est donc souhaitable d'homogénéiser les études épidémiologiques et cliniques par une définition unique, reconnue mondialement.

La définition proposée par l'IDF [175] est la plus récente des définitions. Elle a l'avantage d'être mondiale, en adaptant le seuil pathologique du tour de taille à l'origine ethnique, contrairement à la définition du NCEP –ATP III, qui est Nord Américaine. Elle devrait enfin faciliter l'interprétation des différentes études à venir. Cette nouvelle définition, facilement applicable en pratique clinique. En fait, en abaissant les critères du tour de taille de 88 à 80 cm chez les femmes, de 102 à 94 cm chez les hommes et le seuil de glycémie de 110 à 100 mg/dl, elle permet de dépister plus précocement et donc plus largement les sujets porteurs d'un syndrome métabolique et donc à haut risque vasculaire et métabolique.

En effet, dans notre population, la prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun augmente (+ 38.41%) significativement avec la définition de l'IDF par rapport à la définition de l'ATP III (16.54% vs 11.95% ; p=0.037).

Il en est de même pour la prévalence du périmètre abdominal pathologique, ce qui réalise un accroissement de + 70.63% (42.18% vs 24.72% ; p=0.0042).

Il en résulte une majoration significative (p=0.002) de la prévalence du syndrome métabolique qui passe ainsi de 17.37 à 25.67%, soit une augmentation de 48 %.

C'est ce que confirment nombre d'études publiées dans le monde, aux USA [160] (NHANES, 1999- 2002) : 43.4% /IDF versus 24.5% /ATP III : $p < 0.0001$, soit **+77%**, au Portugal [178] (1433 sujets de 18-92 ans): 41.9% /IDF vs 24.0% /ATPIII; $p < 0.0001$, **+74%**) ou en Tunisie, F. Harzallah et al [190] qui rapportaient chez 863 habitants de Tunis, d'âge ≥ 40 ans, une prévalence de 45.5% /IDF vs 24.3%/ATPIII; $p < 0.0001$ (**+ 87%**).

Dans d'autres publication par contre, la prévalence du syndrome métabolique était similaire selon les deux définitions [184], voire même une prévalence légèrement supérieure avec celle de l'IDF, comme en Korée [191].

En conséquence, ces variations du taux d'accroissement de prévalence **(tableau 60),** s'expliqueraient vraisemblablement par les valeurs seuils du périmètre abdominal, qui doivent être reconsidérée pour chaque groupe ethnique.

En fait, le syndrome métabolique constitue aujourd'hui une entité dont la définition est en pleine évolution ou l'obésité abdominale, composante majeure est déterminée par le périmètre abdominal, dont le seuil est spécifique à l'ethnie : C'est ce que conforte, d'ailleurs une récente étude en Asie du Sud Est « The DECODA Study Group » [192] d'envergure internationale réalisée sur 15.738 individus appartenant à des ethnies différentes (Mauritians Indous, natifs Hindous, Japonais et Chinois) âgés de 25–74 ans, et dont l'objectif était de comparer les prévalence du syndrome métabolique avec les définitions du NCEP- ATPIII et de l'IDF ; Elle a démontré, à travers ses résultats, que les seuils du tour de taille définissant l'obésité abdominale sont « populations spécifiques », et ne peuvent pas être appliqués uniformément à toutes les ethnies. Elle recommande de ce fait de reconsidérer le seuil de l'obésité abdominale, définie par l'IDF depuis 2005, pour les groupes ethniques d'Asie du Sud Est, en particulier pour les Japonais.

Tableau 60- prévalence du syndrome métabolique selon les définitions

	Population Effectif	Age (ans)	NCEP- ATP III (%)	IDF (%)	Accroissement (%)
Portugal, 2004 [178]	1433	18-92	24.0	41.9	+ 74
Italie, 1997-1999 [187]	2100	≥19	17.0	22.0	+ 30
Tunisie 2003 [190]	863	≥ 40	24.3	45.5	+ 87
Arabie Saoudite 1997 [182]	2557	18- 5	13.6	16.1	+ 18
USA, 1999-2002[160]	8874	≥ 20	24.6	43.4	+ 77
India [164]	26100	≥ 20	18.3	25.8	+ 41
Australie, 1999-2001 [193]	5850	≥ 18	15.0	22.8	+ 52
Koréa, 2001[191]	4452	≥ 20	18.8	19.5	+ 4
Iran, 2004-2007[184]	10368	30-64	33.2	32.1	-
Tlemcen, 2008	**1088**	**≥ 25 ans**	**17.37**	**25.67**	**+ 48**

Seuil optimal du tour de taille pour la population Tlemcenienne :

Notre enquête montrait, d'après les courbes ROC, que le seuil optimal du périmètre abdominal permettant de détecter :

- Une hyperglycémie à jeun ≥ 1.10 g/l : 85 cm chez les hommes et les femmes,
- Une pression artérielle ≥ 130/ 80 mm Hg : 89 cm (hommes) et 88 cm (femmes),
- Une hypertriglycéridémie > 1.50 g/l : 86 cm chez les hommes et les femmes.

Ailleurs, en Tunisie [170], les résultats de l'enquête nationale de nutrition, réalisée chez 3608 adultes d'âge ≥ 20 ans, suggèrent un seuil optimal du tour de taille de 85 cm, pour la détection d'anomalies métaboliques, chez les Tunisiens, aussi bien chez l'homme que chez la femme; Ces données constituent une première approche du seuil du périmètre abdominal du moins chez les Maghrébins, en attendant d'autres travaux dans l'Afrique du Nord et la région du Moyen Orient.

5. Corrélation du syndrome métabolique avec le risque cardiométabolique

- **Risque cardiovasculaire** :

Le syndrome métabolique est désormais reconnu comme un facteur de risque cardiovasculaire majeur par les plus grandes sociétés américaines et européennes.

De très nombreuses études, INTERHEART [194] et KUOPIO entre autres [195], ont établi l'existence d'un risque accru d'événements cardiovasculaires même en l'absence de diabète. Cet augmentation du risque cardiovasculaire chez les individus porteurs d'un syndrome métabolique n'est pas étonnante puisque les différentes composantes du syndrome ont chacune montré qu'elle accroissait significativement le risque de complications en relation avec l'athérosclérose.

Notre étude confirme cette donnée, en montrant la progression régulière, graduelle et croissante du risque cardiovasculaire à mesure que les paramètres du syndrome métabolique, ATPIII défini s'accumulent, quelque soit l'équation considérée: FRAMNGHAM ou SCORE, qui prédit cependant la mortalité et non pas les accidents cardio-vasculaires, **(tableaux 50 et 51du paragraphe 1, chapitre G)**.

En outre, nous avions montré que la probabilité de mortalité cardiovasculaire à 10 ans (selon l'équation de SCORE) était présente dès le niveau 1 de seuil du périmètre abdominale (TT : 94 -101cm chez les hommes et 80-87 cm chez les femmes) en particulier dans le groupe masculin (26.8%).

Toutefois, malgré cet accroissement de risque, les taux restaient faibles, ce qui va dans le sens de la littérature qui montre les limites du syndrome métabolique pour quantifier de façon précise le risque cardiovasculaire [196]. Ainsi, certaines critiques [197] mettent en cause les définitions actuelles du syndrome métabolique qui ne semblent pas identifier tous les sujets à risque à partir des équations de risque. Cette affirmation est confortée par les résultats de la San Antonio Heart Study [189] après ajustement sur l'âge, le sexe et la présence de diabète, alors que le diabète l'est.

- **Risque métabolique** :

Le concept de « risque cardiométabolique » a été récemment adopté par diverses sociétés internationales pour désigner le risque global de développer un diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires.

Les résultats obtenus dans notre étude fournissent une bonne indication du niveau de risque métabolique dans une population d'adultes Tlemcéniens, simplement sélectionnés sur la base du tour de taille : En effet, en abaissant les critères du tour de taille de 88 à 80 cm chez la femme et de 102 à 94 cm chez l'homme :

- **La fréquence de l'hyperglycémie à jeun ≥ 1.10 g/l** augmentait nettement lorsqu'on passait du **niveau 1** (F 80-87cm, H 94-101cm) au **niveau 2** (F ≥ 88 cm, H ≥102 cm), avec respectivement,
  - + 6.2% chez les hommes (de 25.5% à 31.7%),
  - + 9.5% chez les femmes (de 17.6% à 27.1%)

- **La fréquence du diabète** s'élevait clairement lorsqu'on passait du **niveau 1** (Femme : 80-87cm, homme : 94-101cm) au **niveau 2** (F≥ 88 cm, H≥102 cm), avec respectivement,
  - + 19.54% chez les hommes (de 10.71% à 30.25%),
  - + 11.98% chez les femmes (de 5.22% à 17.2%)

S'il est déjà établi qu'un tour de taille dépassant 88 cm chez les femmes et 102 cm chez les hommes, correspond à une prévalence réellement plus importante du diabète, les résultats révélés par notre investigation dans la commune de Tlemcen apporte la preuve que des seuils plus bas correspondraient déjà à un risque d'hyperglycémie, voire de diabète.

De ce fait, les seuils de périmètre abdominale définis par l'IDF (2005) accordant une place prépondérante à l'adiposité abdominale contrairement à l'ATP III, répondent à une prévalence réellement plus importante non seulement de diabète et de syndrome métabolique, mais ils apportent la preuve que les limites du tour de taille proposées par l'IDF répondent à un risque cardiovasculaire réel.

La mesure du tour de taille représente donc, à côté d'autres moyens simples, tels que l'anamnèse et l'examen clinique, une méthode simple, facile d'emploi et économique pour identifier, en pratique clinique, de médecine générale, des sujets à risque cardio-métabolique élevé, susceptibles de développer un diabète de type II, ou un accident cardiovasculaire [195].

D'ailleurs, une sous étude d'INTERHEART [194] a tout récemment montré que l'obésité abdominale dépistée à partir de la mesure du périmètre abdominal s'avérait être un prédicteur indépendant du risque cardiovasculaire, plus puissant que l'index de masse corporelle (IMC) [198].

En conséquence, les faibles taux obtenus dans notre étude apparaissent faussement rassurants. De plus, en pratique médicale habituelle, le regroupement de symptômes banaux représentés par un simple surpoids, une pression artérielle limite ou une hyperglycémie modérée à jeun, peut être sous estimé et faire méconnaître l'existence de risque d'autant plus que l'attention est volontiers polarisée sur le LDL- Cholestérol et la présence d'une hypertriglycéridémie modérée associée à une baisse du HDL- Cholestérol est souvent négligée. Or ces sujets présenteraient un véritable syndrome métabolique et devraient être pris précocement en charge pour éviter le développement d'un diabète de type II ou une maladie cardiovasculaire.

6. Fréquence de chaque critère du syndrome métabolique :

En ce qui concerne la prévalence de chaque critère;

- **L'obésité abdominale**

a) Selon l'ATPIII :

L'obésité abdominale, problème majeur de santé publique dans les pays à situation épidémiologique transitionnelle situe la population Tlemcennienne à un taux de 24.72%, avec une prédominance féminine incontestable (36.11% vs 10.08% ; $p < 0.001$).
Cette obésité androïde s'associait essentiellement à l'HTA (67.28%), à la dyslipidémie (29.73%) et au diabète (20.44%).

Ce constat conforte les conclusions de Boyko, qui, dans son étude [112], trouve un risque relatif de développer un diabète chez les sujets présentant une obésité abdominale à 1.6 ; Kaufman décrit dans d'autres populations, un risque relatif de présenter une HTA chez les sujets obèses de 1.3 à 2.3 [113]. Ailleurs en 2004, l'étude « INTERHEART» [80] a démontré que le risque d'infarctus du myocarde dû à l'obésité viscérale était de 33.7% classée au 3é rang, derrière les dyslipidémies (54%), et le tabagisme (36%).

Dans notre étude, la corrélation entre le poids et le périmètre abdominal était satisfaisante ; En effet, quand l'IMC était $\geq$ 30 kg/m2 chez l'homme et $\geq$ 25 kg/m2 chez la femme, la probabilité, dans notre population, que l'individu présentait une obésité androïde était de 94.4% selon l'ATPIII et 100% selon l'IDF.
Ces résultats concordent avec ceux d'E.S.FORD [168], qui démontrait dans NHANES III, qu'au-delà d'un IMC de 30 chez l'homme et 25 kg/m2 chez la femme, il ne semble plus utile de mesurer le périmètre abdominal. Par contre, un IMC plus bas n'exclut pas l'obésité androïde, comme l'ont montré M. P. St – Onge et al. dans leur étude, ou la prévalence du syndrome métabolique y est croissante avec l'IMC [169]; Il est donc primordial de mesurer le tour de taille pour les sujets de poids normal ou en surpoids.

En fait, l'obésité abdominale bien plus que l'obésité est au « cœur » des préoccupations, devient un enjeu de santé publique en Algérie, à l'instar des pays à situation épidémiologique transitionnelle. Elle a atteint des proportions épidémiques à l'échelle nationale, et les prévalences indiquées (ATPIII) par les enquêtes de la SAHA [9] (36.5%) ou Tahina [82] (35.85%) illustrent cette progression et réaffirment que l'Algérie évolue dans le sens de l'occidentalisation à l'instar des pays Arabes de la méditerranée Orientale et du Golf, qui enregistrent autant, comme l'Egypte [161] (34.21%) ou l'Arabie Saoudite (44.1%) et menace d'accroître l'incidence des maladies cardiovasculaires et du diabète de type II.

D'ailleurs, même si la prévalence globale (24.72% selon l'ATP III) retrouvée à Tlemcen, réaffirmait des disparités régionales, les proportions rapportées chez les femmes (36.11%) laissent craindre une progression tout aussi inquiétante que les moyennes nationales révélées par Tahina (52%) ou la SAHA (48%); d'ailleurs, les enquêtes réalisées dans les pays arabes confirment cette tendance. On en rapporte, par exemple, selon le seuil de l'ATPIII, des taux de 45.3% en Egypte [161], de 44.1% en Arabie saoudite [162], de 44.3% en Jordanie [171], et même de l'ordre de 75%, au Maroc, dans l'enquête réalisée auprès de femmes Sahraouies [165] .

Ces chiffres réaffirment que l'obésité et plus encore l'obésité abdominale ne sont pas seulement un problème qui touche les USA (46%), elle a progressé de manière importante en quelques décennies dans tous les pays du monde [163, 164]; En effet, les données dont on dispose illustrent cette tendance et confirment qu'il y a eu une augmentation spectaculaire de la proportion de sujets présentant une obésité abdominale prédisposant les sujets aux maladies cardiovasculaires et au diabète. C'est le cas des pays du Golf et d'Asie, notamment chez les femmes, (**Tableau 61).**

En fait, la transition nutritionnelle, ne peut expliquer, elle seule cette tendance, du moins dans les pays arabes, ou on incrimine les barrières socio- culturelles, et l'illettrisme, outre le fait, que l'obésité est perçue comme un signe de bonne santé et de bien être.

En contraste, en Europe, on enregistre que de faible taux comme en France, dans le registre du Val de Loire de l'étude DESIR ou l'on rapporte 7.9% chez les hommes et 13.3% chez les femmes [166].

Tableau 61-: proportions (%) de l'épidémie mondiale de l'obésité abdominale

	Hommes	*Femme*	*Total*
USA [167]	36.9	55.1	46.0
USA arabes [167]	17.7	40.3	30.6
Netherlands [167]	14.8	21.1	18.2
France [166]	7.9	13.3	10.64
Maroc [165]	-	75	75
Tunisie [170]	8.8	32.6	24.34
Egypte [161]	28.6	45.3	34.21
Jordanie [171]	4.7	44.3	24.6
Arabie Saoudite [162]	-	44.1	44.1
Turquie [163]	21.16	41.32	35.08
Inde [164]	25.6	44	33.18
Tahina, Algérie [82]	12	52	35.8
SAHA, Algérie [9]	15	48	36.5
Tlemcen	**10.08**	**36.11**	**24.72**

(Obésité abdominale définie par les critères du NCEP- ATPIII (Homme ≥ 102 & Femme ≥ 82 cm)

a) Selon l'IDF

En définitive, peu d'études ont utilisé la définition que recommande l'Intenational Diabetes Federation (IDF), qui fait de l'obésité abdominale, l'élément obligatoire du diagnostic tout en rabaissant son seuil de définition : Nous avons tenter de confronter nos résultats avec ceux de l'enquête nationale de nutrition réalisée en 1996 en Tunisie [170] (**tableau 62**) ; Et, comme attendu, en abaissant le seuil du tour de taille à 80 cm chez les femmes et à 94 cm chez les hommes, on obtenait un accroissement de la prévalence de l'obésité abdominale particulièrement chez les hommes (+121% en Tunisie et + 119% à Tlemcen). Chez les femmes par contre, cette augmentation restait moyenne (+63% en Tunisie, + 60% à Tlemcen).

C'est ainsi, qu'il en résulte une majoration significative de la prévalence totale de l'obésité abdominale, aussi bien en Tunisie [40.98% (IDF) versus 24.34% (ATPIII) : + 68.36% ; p= 0.0043], qu'à Tlemcen [42.18% (IDF) vs 24.72% (ATPIII): +70.63% ; p= 0.0042] responsable en partie de l'accroissement (p=0.002) de la prévalence du syndrome métabolique à Tlemcen (17.37% à 25.67%, soit + 48%).

Tableau 62- prévalence et de majoration (%) de l'obésité abdominale

	NCEP- ATP III			*IDF*			*Majoration*
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total	%
Tunisie [170]	8.8	32.6	24.34	19.5	53.2	40.98	+ 68.36
Tlemcen 2008	10.08	36.11	24.72	21.84	58.0	42.18	+ 70.63

- **L'hypertension artérielle (≥ 13/8.5 cm)**

Dans notre étude, le paramètre le plus présent chez les porteurs du syndrome métabolique restait sans conteste une pression artérielle ≥130/ 85 mm de Hg pour près de 49.45% de la population totale étudiée. C'est le cas aussi, pour les populations Tunisienne [170] (45.8%), Italienne [187] (44.35%) et Française [166] (52%) dans l'étude « DESIR ». Par contre, dans les populations de la méditerranée orientale et du Golf, on en rapportait que de faibles proportions : c'est le cas de la Jordanie [171] (23.1%) et la Palestine [183] (23.48%) même si dans ce dernier cas la pression artérielle a été évaluée selon les critères OMS (>l40/90 mm Hg). Aux USA, la communauté Arabe [180] enregistrait une HTA dans 23,2%.

Par ailleurs, la quasi-totalité (97.88% avec l'ATP III, et 94.98% selon l'IDF) des enquêtés de la commune de Tlemcen présentant un syndrome métabolique avaient une pression artérielle (≥13/8.5cm Hg). Ces résultats sont comparables à ceux des travaux de Sattar et al. [199], ou plus de 95% de porteurs du syndrome métabolique étaient hypertendus.

- **L'hyperglycémie modérée à jeun**

Nos résultats sont comparables à ceux de la NHANES III. En effet, il existait plus de diabétiques dans le groupe porteur du syndrome métabolique ATP III défini que dans le groupe sans syndrome (25.92% vs 2.78%; $p<0.0001$), ainsi que plus d'individus avec hyperglycémie modérée à jeun (≥1.10 g/l) dans le groupe des sujets porteur du syndrome métabolique (13.22%) que dans le groupe sans 3.44% ; $p<0.001$).

En analysant nos résultats, l'hyperglycémie modérée à jeun définie par l'ATPIII (IFG1: 1.10 à 1.25 g/l) enregistrait quand à elle, une prévalence très moyenne avec seulement 11.94 %, semblable aux prévalences rapportées chez les femmes Sahraouis [165] (11.9%), en Italie [187] (11.80%), en France [176] (9.30%), chez les blancs Américains [188] (11.9%) ou même à la moyenne nationale US (NHANES) [181] qui rapportait 12.6%.

Par contre, en Tunisie [170], on retrouvait une prévalence élevée (15%), voisine de celles des pays du Golf; Ainsi, la Jordanie [126] et la Palestine [183] enregistraient 18%. Le Koweït, les Emirates Arabes Unis et le Bahrain [126] près de 17%; les données émanant de ces pays rapportent d'ailleurs, les plus fortes prévalences du diabète au monde (15- 20%) après celles des Indiens Pima de l'Ile Nauru [127, 128] (voire chapitre discussion diabète).

Tableau 63-

Prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun dans le monde

Pays	Prévalence (%)
Nauru [126]	20
Jordanie [126]	18
Palestine [183]	18
Bahrain [126]	17.2
Emirates Arabes Unis [126]	17.2
Kuwait [126]	16.8
Iles Maurice [126]	16.2
Tunisie [170]	15
Inde [126]	14.2
USA (NHANES) [181]	12.6
Tlemcen, Algérie	11.94
Maroc [165]	11.90
USA, American White [181]	11.90
Italie [187]	11.80
France [166]	9.30

Hyperglycémie modérée à jeu définie par l'ATPIII (IFG1 ≥ 1.10 à 1.25 g/l

- **L'hypertriglycéridémie**

La région de la Méditerranée enregistre des prévalences très moyennes et comparables à celle que nous rapportions à Tlemcen (23.34%), que ce soit au Maghreb chez les Tunisiens [170] (20.41%) ou chez les Femmes Sahraouies [165] (22.4%), au Nord de la Méditerranée [166, 187] (19.28% en France et 19.6% en Italie), ou à sa partie orientale, en Jordanie [171] (20.7%).

Aux USA [18] (NHANES), on retrouvait une prévalence élevée de 30%, se rapprochant de celle enregistrée en Inde [164] (33%). Quand au Mexique [200], il reste un pays de très forte prévalence (45%).

Le " tour de taille hypertriglycéridimique" est un outil de dépistage, sensible et spécifique selon. **JP. Deprés**, et al. [201], puisque dans leur population, il leur permettrait de dépister 80% de sujets porteurs de cette dyslipidémie athérogéne et son absence négligerait seulement 10% d'individus porteurs de cette dyslipidémie.
Ce n'est pas le cas de notre investigation, dont les résultats objectivaient une sensibilité très moyenne de l'ordre de 56.6%. En conséquence, en attendant les résultats d'autres études nationales à grande échelle, on ne pourrait recommander le "tour de taille hypertriglycéridimique" comme outil de dépistage.

Tableau 63- Prévalence (%) des critères constituant le syndrome métabolique selon différentes études, d'après le NCEP-ATPIII

	n	Obésité androïde	Hypertrigly-céridémie	HDL-C bas	HTA	HGMJ	Syndrome Métabolique
NHANES [181]	8874	38.6	30	37.1	34	12.6	23.9
USA (Arabe) [180]	542	30.6	28.3	48.0	23.2	24.9	23
Femme		40.3	20.8		22.7	19.1	25
Homme		17.7	38.5		23.9	32.8	20
USA (White) [181]	3599	37.2	31.1	37.9	32.8	11.9	23.8
USA African [181]	2412	44.6	17.7	28.8	46.3	15.1	21.6
USA Mexican [189]	2449	45.7	37.7	39.6	36.6	20.0	31.9
Inde 2002 [164]	1123	33.18	30.43	72.96	-	16.49	31.6
Femme		44	28	90,		16.1,	
Homme		5.6	32	54.9		16.9	
Suède [177]	508	35.23	-	-	58.85	23.81	22.6
Jordanie [171]	1419	24.6	20.7	75.4	23.1	18.0	21
Femme		44.3	15.9		18.7	17.2	23.5
Homme		4.7	26.2		27.9	19.2	19.5
Italie [187] 1997/99	2100	33.90	19.28	29.52	45.80	11.80	17
Palestine * [183]	997	52.42	28.62	44.42	23.48	18.14	17
Tunisie [170]	3492	24.34	20.41	-	44.35	14.46	16.3
Femme		32.6	19		44	15	
Homme		8.8	23		45	15	
Maroc [165]	249	75	22.4	-	28.6	11.9	16.3
France [166]	2109	6.8	19.6	11.3	52	9.3	12
Tlemcen	**1088**	24.72	23.34	-	49.45	11.94	17.37
Femme	**612**	36.11	29.41	-	48.53	11.93	19.60
Homme	**476**	10.08	15.54	-	50.63	11.97	14.50

* Syndrome métabolique, définie selon l'OMS

- **LES FACTEUS DE RISQUE NON MODIFIABLES,** selon le JNC [48],

a. Age: l'étude de l'âge de la population investiguée enregistrait une prévalence de 19.48% d'individus d'âge > 55 ans pour les hommes et > 65 ans pour les femmes; Ce qui la situait au même niveau que la prévalence retrouvée par la SAHA [9] (18.3%).

b. Antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires précoces (avant 55 chez les hommes et avant 65 ans chez les femmes) : ils étaient 19.94% de sujets à documenter ce facteur de risque, alors que 12% en témoignaient seulement à l'anamnèse, soit un total de 31.98% ; Cette prévalence était également très proche de celle colligée par la SAHA [9] dans son enquête en 2004 (29.6%).

- **Parmi, les autres caractéristiques de notre population ;**
  - Ils étaient 61% de mariés contre 28% de célibataires,
  - Un niveau moyen d'instruction était l'apanage de 54.5% de sujets ;
  - Le taux de sujets inactif (ou chômeur) était élevé (50.0%) ;
  - Comme attendu, et à l'instar des résultats des autres enquêtes nationales [8] deux individus sur trois, ne se prononçaient pas sur leurs revenus financiers.

- **Comportement préventif vis-à-vis des maladies cardiovasculaires** ;
  - Ils étaient 77.6% à répondre par l'affirmative, qu'il y a effectivement des précautions à prendre contre les maladies cardiovasculaires,
  - Parmi les personnes interrogées, 90% signalaient la surveillance médicale comme nécessaire à la prévention des maladies du cœur,
  - L'exercice physique, ainsi que l'éviction du tabac étaient mentionnés par 68% des sujets comme protecteurs, même si 34% d'entre eux ne faisaient aucune activité physique et 36.6% d'individus qui signalaient le tabac comme facteur de risque cardiovasculaire, fumaient.
  - Enfin, le stress était cité par 23% des consultés comme un réel facteur de risque.

Au total, il semble bien que certaines connaissances existent au sein de la population, malheureusement le comportement ne changeait pas en fonction du risque connu.

3. PROPOSITIONS

3-1. DEPISTAGE

L'identification des facteurs de risque et la mise en œuvre de programme d'intervention intégrée (éducation communautaire, campagnes médiatiques...) ont contribué à la chute des taux de mortalité par maladies cardiovasculaires dans les pays industrialisés et le projet concernant la Carélie du Nord [201] en Finlande dans les années 1970 en est le meilleur exemple.

La hausse spectaculaire de la prévalence de l'hypertension artérielle, du diabète et des maladies cardiovasculaires représente un problème de santé majeur en Algérie [8, 9, 82] et les chiffres de prévalence du syndrome métabolique, récemment publiée par l'INSP [174] laissent craindre leur augmentation rapide dans les années à venir. Notre pays est donc confronté à une double charge de morbidité, avec la persistance de maladies infectieuses, présentes depuis longtemps et l'apparition d'une épidémie nouvelle de maladies non transmissibles chroniques qui progresse rapidement.

Les résultats que nous venons de discuter témoignent du haut risque de morbi-mortalité cardiovasculaire de la population de notre étude, justifiant un dépistage précoce, d'autant plus que, nous mettons en évidence que :

- Parmi les sujets hypertendus, seulement 35.5% avaient connaissances de leur HTA,
- Parmi les individus diabétiques, 61.8% en avaient connaissance,
- Parmi les dyslipidémiques, uniquement 23.6% se savaient porteurs de cette anomalie,

On peut penser que l'évolution longtemps insidieuse ou pauci symptomatique de l'HTA, du diabète et des dyslipidémies contribue à ce manque de dépistage. En effet, tant que le patient est asymptomatique, c'est seulement une découverte fortuite à l'occasion d'une visite de médecine de travail ou lors d'une consultation pour un tout autre motif que sera dépisté le facteur de risque. Dés que celui-ci est identifié, il est recommandé de faire un dépistage simultané des autres facteurs de risque cardiovasculaires.

Concernant le diabète de type II, les propositions de modalités de dépistage de l'ANAES [135] sont :

- Un dépistage opportuniste d'une population ciblée correspondant aux sujets de plus de 45 ans ayant au moins un des marqueurs de risque suivant (en plus de l'âge) : un excès pondéral (défini par un IMC $\geq$ 25 kg/m^2), une hypertension artérielle, un HDL- cholestérol < 0.35 g/l (0.9 mmol/l), une dyslipidémie ou un antécédent (diabète temporairement induit, diabète gestationnel ou enfant de poids de naissance > 4 kg ou un diabète familial) ;
- Un dépistage communautaire dans les populations en situation de précarité (avec ou sans facteur de risque) ;

Pour le test à utiliser : la glycémie sur plasma veineux à jeun au laboratoire est recommandée dans le cas du dépistage communautaire. La glycémie capillaire au hasard peut également être utilisée.

Pour le suivi, le test doit être renouvelé tous les 3 ans chez les sujets « négatifs » ; Un suivi plus rapproché (entre 1 et 3 ans) peut être envisagé chez les sujets présentant un risque jugé cliniquement élevé (suivant les marqueurs de risque associés).

Concernant les dyslipidémies, les propositions de modalités de dépistage recommandées par l'ANAES en janvier 2000 [136] et mise à jour par L'AFSSAPS [56] en Mars 2005 sont :

- Un dépistage systématique en prévention primaire doit être proposé aux sujets ayant présenté un ou plusieurs facteurs de risque suivants : antécédent familial de maladie coronaire précoce ou d'artériopathie, les hommes d'âge ≥ 45 ans, les femmes d'âge ≥ 55 ans ou ménopausées, un tabagisme actuel, une hypertension artérielle, un diabète sucré, une obésité avec IMC>30 kg/m² ou androïde (TT>80cm chez les femmes et 94 cm chez les hommes).

Il correspond à l'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) comportant le dosage du cholestérol total, des triglycérides et du HDL- cholestérol. Le LDL- cholestérol est calculé par la formule de Friedewald [137]. La validité du bilan lipidique dépend de quelques règles de réalisation (prélèvement sanguin effectué après un jeûne de 12 heures, à distance de tout processus pathologique: 2 à 3 mois après un épisode infectieux, chirurgical ou ischémique)

Si ce bilan est normal (cholestérol total < 2 g/L (5,1 mmol/l) et triglycérides < 2 g/L (2,3 mmol/l), et en l'absence d'un changement des habitudes alimentaires ou d'une intervention médicamenteuse spécifique, d'un événement cardiovasculaire ou d'une augmentation du poids, il n'est pas justifié de réaliser un contrôle avant 5 ans.
En règle générale, la réalisation d'un bilan lipidique de dépistage au-delà de 80 ans n'est pas justifiée.

- Chez les sujets n'appartenant pas à une population à risque, un bilan lipidique peut être proposé à partir de l'âge de 20 ans. En première intention, ce bilan comprend le dosage du cholestérol total et des triglycérides. Si ce bilan est normal, il n'est pas justifié de réaliser un nouveau bilan avant l'âge de 45 ans chez l'homme et 55 ans chez la femme, sauf si un nouveau facteur de risque apparaît.

Le médecin généraliste souvent consulté en première intention, joue un grand rôle dans le dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires. Quelque soit le motif de consultation, il doit être attentif aux facteurs de risque potentiellement présents, aiguillé par un bon interrogatoire, sans oublier les antécédents familiaux (58.1% des sujets diabétiques avaient des antécédents familiaux de DNID, dans notre étude).

En ce qui concerne l'obésité, bien que les médias en parlent souvent, il semblerait que le patient n'en ait pas conscience ou qu'elle ne soit médicalement prise en compte que lorsqu'elle est sévère.

L'obésité abdominale bien plus que l'obésité est au « cœur » du syndrome métabolique. Ce qui devrait inciter le médecin généraliste à mesurer le tour de taille des patients au même titre que le poids ou la taille. Facile à réaliser la mesure du périmètre abdominal peut servir d'avertisseur et motiver la recherche de FDR cardiovasculaire. En pratique [203] ;

- L'adiposité centrale est un FDR pour les coronaropathies quelque son degré.
- Le tour de taille est une mesure simple de l'adiposité centrale, facile à réaliser.
- Une taille « large » prédispose à l'HTA, au diabète et aux dyslipidémies.
- L'adiposité centrale est un « signe d'alerte » pour la recherche des facteurs de risque classiques prédictifs des maladies cardiovasculaires.

Syndrome métabolique : quelle définition privilégier en pratique médicale?

Depuis 2005, une nouvelle définition du syndrome métabolique est proposée par l'IDF, avec comme pré requis l'obésité abdominale. Peu de travaux ont étudié l'impact de cette définition qui semble plus pertinente physiopathologiquement mais probablement moins sélective pour l'identification des sujets à risque cardiovasculaire élevé.

Même s'il est établi que la définition de l'IDF perd de sa sélectivité aux dépend d'un dépistage plus important, en rabaissant les seuils de définition de l'obésité abdominale et de l'hyperglycémie modérée à jeun (comme le montrait notre étude: la prévalence passait de 17.37% selon l'ATPIII à 25.67% d'après l'IDF; p=0.002), nous avions paradoxalement, non seulement montré que la probabilité de mortalité cardiovasculaire à 10 ans (selon l'équation SCORE) était présente dès le niveau 1 (94 cm Homme et 80 cm Femme) de seuil du périmètre abdominale, mais aussi que la prévalence du diabète augmentait, en particulier chez les hommes.
En conséquence, les limites du tour de taille définies par l'IDF correspondraient à un risque cardiovasculaire et métabolique réels.

Le périmètre abdominale reconnu comme un bon marqueur de la graisse abdominale représente donc, à côté d'autres moyens simples, tels que l'anamnèse et l'examen clinique, une méthode simple, facile d'emploi et économique pour identifier, en pratique clinique, de médecine générale, des sujets à risque cardiométabolique élevé, succeptible de développer un diabète de type 2, ou un accident cardiovasculaire, comme le souligne les résultats de l'étude IDEA, réalisée chez 170.000 patients recrutés dans 63 pays [204].

Les sociétés savantes, privilégient la définition de l'IDF et recommandent qu'elle soit dorénavant systématiquement utilisée dans les études épidémiologiques et d'intervention et, qu'elle soit comparée à la définition de l'ATP III afin de pouvoir évaluer l'impact réel de ces changement de seuil dans les données statistiques et de pouvoir au moins en partie, extrapoler les résultats des études déjà parues aux études à venir.

Pour notre population, en attendant qu'un consensus définisse ce seuil, pour les populations Arabes ou Maghrébine, les données Européennes, doivent être utilisées, fixées à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme, associée à deux des quatre autres paramètres pour définir le syndrome métabolique.

Depuis quelques années, beaucoup d'études [7-9, 82, 86, 119, 120] ont été effectuées dans notre pays, et d'autres comme la notre, le seront probablement dans l'avenir, dans d'autres régions et avec d'autres objectifs. Ces enquêtes populationnelles contribuent à l'amélioration du dépistage et la prise en charge des facteurs de risque d'une part et, s'intègrent dans une démarche de santé publique avec trois principaux objectifs : la recherche, la surveillance et l'intervention d'autre part. De ce point de vue, elles ont permis de tester la faisabilité d'un système de surveillance des maladies cardiovasculaires dans le contexte Algérien, de disposer d'une base de données pour la planification et l'évaluation des interventions.
Les résultats obtenus à travers cette surveillance confirment bien l'importance de la charge de l'hypertension artérielle, de l'obésité et du diabète en Algérie.
Ils montrent aussi que la population est relativement protégée en ce qui concerne le tabagisme et l'hypercholestérolémie, mais pour combien de temps cette protection va- t-elle durer ? Quel serait l'impact de la transition nutritionnelle et économique que la population Algérienne semble vivre à l'instar de plusieurs pays en développement ?

3-2. PREVENTION

C'est en prévention primaire que la notion de risque cardiovasculaire aide à prendre les décisions thérapeutiques. En prévention secondaire, le problème est différent car la prise en charge optimale des facteurs de risque s'impose systématiquement puisqu'il est démontré qu'on améliorerait ainsi le pronostic [80, 81].

Les pays du Maghreb, les pays de la méditerranée orientale, du Golf, et la plupart des pays en voie de développement [6-9, 15, 82, 97, 98, 132, 133, 155-159, 161, 162, 170-174, 180, 182] n'ont pas (ou peu) développé de programmes de prévention efficace.

L'ampleur et le poids croissants des maladies cardiovasculaires sont déjà ressentis dans la plupart de ces pays. En raison des conséquences humaines et économiques considérables de ces affections et de la demande croissante de services médicaux, ces pays sont de plus en plus nombreux à reconnaître qu'il faut agir. Au cours des années 1990, la plupart d'entre eux ont mis en oeuvre ou demandé que soit établi un programme de lutte contre les maladies cardiovasculaires en coopération avec l'OMS.

En effet, dans les pays industrialisés, l'identification des facteurs de risque et la mise en œuvre de contrôles stratégiques (ex : éducation communautaire, campagnes médiatiques...) dans le cadre de programmes de l'OMS comme INTERSANTE [205] *(Programme intégré de santé communautaire)* et CINDI [206] *(Programme d'intervention intégré à l'échelle d'un pays contre les maladies non transmissible)* ont contribué à la chute des taux de mortalité par maladies cardiovasculaires. Le projet concernant la Carélie du Nord [201] en Finlande en est le meilleur exemple. Il s'agissait d'un programme pilote national entrepris au début des années 1970 dans une province où les taux de maladies cardiovasculaires étaient les plus élevés de la Finlande. Le but du programme était de vérifier si des interventions communautaires intégrées mèneraient à des changements majeurs dans les habitudes alimentaires, dans les taux de cholestérol et, enfin, dans le taux de maladie coronarienne. C'est ainsi que pendant les 25 années qui ont suivi la création du programme, le taux moyen de cholestérol sérique de la population de la Carélie du Nord a été réduit de 18%. Durant la même période, le taux de mortalité par maladie coronarienne, ajusté selon l'âge, a chuté de 73% chez les hommes âgés de 35 à 64 ans [202]. Ailleurs, A Maurice, on a pu observer, sur une période de cinq ans, une réduction marquée de la prévalence de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie et du tabagisme.

La démarche qui est appliquée aux dyslipidémies pourrait l'être aussi à l'obésité et au diabète car les points communs sont nombreux. En effet, la recherche factuelle a livré un certain nombre de stratégies, y compris la modification du mode de vie et la prise de médicaments : Nous savons qu'une perte de poids modeste et l'exercice donnent de bons résultats. L'étude DPP (Diabetes Prevention Program) [208] a démontré qu'il faut absolument faire un suivi à long terme pour motiver les patients à atteindre leurs objectifs liés au mode de vie. Les diététistes peuvent travailler avec les clients pour choisir des stratégies salutaires. Il est fort possible que le régime alimentaire optimal pour prévenir le diabète soit très individuel, mais il n'en reste pas moins que nous disposons de plusieurs stratégies pour nous aider à réduire le risque de diabète de type II.

L'Algérie, pays en transition épidémiologique est préoccupée par les niveaux de morbidité et de mortalité liés à certaines maladies non transmissibles notamment les maladies cardio-vasculaires et le diabète, à la lumière des données de «STEPS Wise» [8] et de l'INSP [82, 174]. La contribution de l'OMS [207] soutiendra le pays à mettre en place un programme de lutte intégrée contre les maladies non transmissibles, tel CINDI. Elle aidera à promouvoir des normes pour les soins de santé et à veiller à ce que le système de santé s'adapte à l'évolution de la demande compte tenu du rapport coût/ efficacité.

Les principaux résultats attendus concerneront la promotion de cadres et modèles adéquats pour la prévention et la prise en charge des maladies non transmissibles (MNT), l'appui à la mise sur pied d'un système de surveillance simplifié pour les principales affections chroniques et les principaux facteurs de risque afin de mesurer l'efficacité des initiatives.
Les priorités comprennent la lutte contre le tabac, les mauvaises habitudes alimentaires, la consommation abusive d'alcool, l'inactivité physique et le stress psychosocial.

Le but de cette stratégie est d'éviter les décès prématurés et de réduire de façon sensible la charge de morbidité résultant des maladies non transmissibles, améliorant ainsi la qualité de vie et rendant l'espérance de vie en bonne santé plus équitable dans le pays.

L'objectif de CINDI sera de renforcer les capacités en matière de prévention des MNT à l'échelle nationale. Ce qui nécessiterait la création de partenariats stratégiques avec le public, le secteur privé et les organismes bénévoles dans la conception, la surveillance, et l'évaluation de systèmes outre la contribution à l'élaboration de politiques de prévention des maladies non transmissibles.

Les analyses périodiques de la situation et de la réponse permettent des mises à jour actualisées et des appréciations des tendances, qui aident les cadres du ministère de la santé, de la population et de réforme hospitalière (MSPRH) à mieux appréhender la situation et à préparer ou corriger les programmes.

3.2.1 – DYSLIPIDEMIES [52, 54-56, 116]

Les recommandations actuelles du NCEP/ATP III, actualisées en fonction des résultats des dernières études randomisées menées avec les statines mettent l'accent sur la détermination du risque cardiovasculaire (RCV), et définissent 3 niveaux de risque basé sur le score de Framingham. Le LDL-cholestérol est la principale cible définie.

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a actualisé, à son tour, la thérapeutique de patient dyslipidémique. Les guidelines sont simples intégrant la notion d'objectif thérapeutique dans la prise en charge du RCV global.

Ainsi, la décision doit concilier les objectifs individuels mesurés par le RCV et les objectifs de santé publique, s'appuyant sur une logique de bénéfice quantifiable par des paramètres économiques. Aussi, il importe d'insister sur le traitement de l'hypercholestérolémie puisque les études de prévention tant primaire que secondaire, avec les statines, montrent une réduction de la morbi- mortalité cardiovasculaire.

L'objectif du traitement vise un LDL- C < 1 g/l en cas de risque élevé, un LDL-C < 1.3 g /l en cas de risque moyen et un LDL-C <1,6 g /L chez les patients à faible risque. L'initiative est laissée aux médecins en présence de 0 à 1 FDR pour 1,6 - 1,9 g/l de LDL-C. Cependant cette thérapeutique médicamenteuse doit toujours être précédée et accompagnée d'une approche favorisant l'activité physique, le contrôle de la surcharge pondérale éventuelle, la réduction des apports glucido-lipidiques et la consommation d'alcool.

Pour les individus présentant une hypertriglycéridémie pour des valeurs comprises entre 2 et 4 g/l (2,25 et 4,5 mmol/l), si les mesures diététiques ne permettent pas l'abaissement des triglycérides <1.5 g/l (1.7 mmol/l), le recours à la prescription médicamenteuse peut être justifié. Toutefois aucune étude d'intervention n'a montré que leur baisse entraînerait une réduction significative de la morbidité cardiovasculaire. Ce phénomène est seulement suggéré par certaines études (FIELD) [54].

Une fois instauré, le traitement médicamenteux, comme le traitement diététique, doit être poursuivi au long cours, tout en faisant l'objet de réévaluations périodiques.

Pour la population générale, un changement d'alimentation est conseillé avec adoption d'un mode de vie sain et moins occidentalisé, favorisant l'activité physique, le contrôle de la surcharge pondérale éventuelle, et la réduction de la consommation d'alcools et le retour à une alimentation saine traditionnelle méditerranéenne. En effet, Il y a de plus en plus de preuves scientifiques sur les effets positifs sur la santé des régimes riches en fruits, en légumes, en légumineuses et en céréales complètes, et qui comportent du poisson, des fruits à coque (noix, noisette…) et des produits laitiers allégés. De tels régimes ne nécessitent pas d'être réduits en graisses totales, tant qu'il n'y a pas d'excès de calories, et devraient promouvoir de façon prépondérante les huiles végétales qui sont pauvres en graisses saturées et les huiles partiellement hydrogénées. Le régime méditerranéen traditionnel, dont la principale source de matières grasses est l'huile d'olive, remplit ces caractéristiques alimentaires. En outre, il est une tradition centenaire qui contribue à la bonne santé, fournit un degré de plaisir et de bien-être, et fait partie de notre héritage culturel. Pour nous, habitants de la Méditerranée, cette façon de se nourrir représente un régime traditionnel qui peut être facilement préservé et revitalisé en tant que mode de vie.

Les médecins généralistes sont invités à réaliser un bilan lipidique, selon les guidelines actuelles, quand c'est possible. Il s'agit d'initier l'éducation des praticiens, des professionnels de santé et le public sur la signification d'une augmentation du cholestérol, l'importance des mesures hygiéno-diététiques et du traitement.

L'industrie alimentaire, les cantines et les restaurants sont appelés à suivre les recommandations. On demande à ce que les étiquettes alimentaires incluent l'origine des graisses, leur teneur totale, en graisses saturées, polyinsaturées et en cholestérol au même titre que les autres informations nutritionnelles ; d'où l'impératif d'impliquer l'ensemble des secteurs comme le ministère de l'éducation nationale, le ministère du commerce ou de l'intérieure. Bref, tout le gouvernement, chaque secteur en ce qui le concerne, afin de soutenir un programme national de lutte contre les l'ensemble des facteurs de risque vasculaire.

En effet, la lutte contre les maladies non transmissibles ne peut relever que du seul secteur de la santé, elle engage les autorités politiques au plus haut niveau, et la politique de promotion de médicaments génériques visant la diminution du coût des hypolipémiants (et autres antihypertenseurs et anti diabétiques) soutenu par notre pays est un grand acquit et doit être encouragée.

3.2.2 - TABAGISME

Parmi les facteurs de risque, la lutte antitabac requiert une attention particulière, d'autant plus que l'arrêt du tabac réduit rapidement l'importance du risque cardiovasculaire engendré [40].

Dans le cadre de la lutte contre le tabagisme, la loi n° 55 du 09 décembre 2001[117] réglemente l'usage du tabac à fumer dans les lieux collectifs, et impose des messages informant sur les conséquences de la consommation de tabac sur chaque paquet. Et bien qu'elle prévoie des sanctions administratives et disciplinaires, elle demeure insuffisante et peu efficace; En effet, elle n'implique pas le citoyen, n'interdit pas la publicité sur le tabac, qui reste en vente libre dans le commerce tout venant, licite et parallèle, et les hausses tarifaires ne sont pas dissuasives.
Il y a beaucoup à faire, même s'il s'agit d'un phénomène de société, d'habitudes et de mode de vie contre lequel il est difficile de lutter. Néanmoins, dans le cadre de la stratégie de la santé pour tous, l'OMS [211] renforcera les moyens de sensibilisation des autorités nationales pour la lutte antitabac et conseillera sur les moyens de lutte ayant fait la preuve de leur efficacité et notamment l'appui pour l'application de taxes dissuasives sur le tabac, la mise en œuvre tangible de mesures législatives interdisant l'usage du tabac dans tous les espaces clos et la publicité, l'amélioration de l'information sur l'épidémie et l'appui à la mise en œuvre de la convention cadre de la lutte antitabac ainsi que l'appui technique à la mise en place des actions de promotion de modes vie sains parmi les jeunes.

3.2.3 – OBESITE

Outre le risque accru de décès prématuré, l'obésité est un important facteur de risque des maladies non transmissibles chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle et les accidents vasculaires cérébraux, le diabète type II, et divers cancers ; Elle constitue de ce fait un problème de santé publique et doit donc être considérée dans une perspective démographique ou communautaire.

Les objectifs ne se réduisent pas à la perte de poids : il s'agit d'une stratégie de prévention vasculaire afin d'éviter les complications telles que l'HTA ou le diabète [140]. Le but est d'obtenir et de maintenir une perte de poids par la prévention en matière de diététique (des conseils visant à régulariser le rythme alimentaire, régime hypocalorique et hypolipidique, initiative familiale de contrôle du grignotage), et à associer chaque fois que possible à la pratique d'un exercice physique régulier, un soutien psychologique [140, 141] : une perte de poids modérée peut produire de substantiels bénéfices sanitaires et économiques. En effet, une réduction du poids est suivie d'un effet réversible des anomalies hémodynamiques (retour à la normale de la pression artérielles systolique, du débit cardiaque et du volume sanguin), elle améliore également le taux de lipides et la tolérance au glucose [141, 142].
L'approche comportementale est fiable et efficace mais elle n'entraîne qu'une perte de poids modeste. Le soutien psychologique fait partie intégrante de la prise en charge de cette situation chronique dont le traitement implique des modifications comportementales et des contraintes. Les mesures diététiques et l'activité physique peuvent être complétées par l'utilisation d'aliments hypocaloriques et/ou de substituts de repas équilibrés.

Le traitement pharmacologique de l'obésité ne doit être envisagé qu'en cas d'échec des mesures précédentes, pour des patients dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m^2 ; Il a pour objectif principal d'aider au maintien de la perte de poids au long cours. Ils ont tous actuellement une efficacité voisine, qui connaît d'ailleurs des limites [145].

Le recours à la chirurgie de l'obésité doit être considérée comme une mesure exceptionnelle, et doit être envisagée après échec d'une prise en charge médicale spécialisée bien conduite pour des obésités massive ou sévère (IMC 35- 40 kg/m^2), associée à des comorbidités menaçant le pronostic vital ou fonctionnel : Ainsi, la chirurgie bariatrique visant une restriction gastrique (gastroplastie verticale calibrée, cerclage gastrique par anneau ajustable) est un bon traitement, si ce n'est le meilleur de l'obésité très sévère. Toutefois, le devenir à long terme des patients qui ont beaucoup maigri est incertain. Les risques de carence en micronutriments sont importants. Le bénéfice sur la mortalité n'est actuellement pas connu. Les complications à court et moyen termes ne sont pas négligeables et un suivi médicochirurgical de qualité est nécessaire, et ceci à vie [144].

L'obésité abdominale bien plus que l'obésité est au " cœur " du syndrome métabolique, elle représente un risque en soi. Son incidence croissante est mise en rapport avec les nouveaux modes de vie chez des sujets génétiquement déterminés. En conséquence, avec ce statut, l'obésité centrale est identifiée comme un facteur aussi nécessaire à combattre que les autres. La prévention primaire des accidents cardiovasculaires et du diabète s'applique donc à un plus grand nombre de sujets porteur d'une obésité abdominale. Et sachant la liaison étroite entre l'adiposité abdominale, l'insulinorésistance et, en aval les conséquences vasculaires, il est devenu capital pour chacun de dépister le syndrome métabolique et de le traiter préventivement afin d'éviter les préjudices cardiovasculaires qu'il amène logiquement eu égard aux différents facteurs de risque;

En fait, la prise en charge doit être précoce, si possible au stade de constitution du surpoids [143]. Les actions de prévention dans la population générale sont justifiées par l'importance des déterminants comportementaux et environnementaux de l'obésité et par l'accroissement de sa prévalence chez les enfants. Ces actions de prévention doivent s'appuyer sur l'éducation nutritionnelle à l'école et au collège. Pour développer la prévention, il est recommandé d'impliquer les médecins généralistes, les pédiatres, les médecins scolaires et les médecins du travail dans l'identification des sujets et situations à risque d'obésité et, dans la définition des objectifs et la mise en place des premières mesures thérapeutiques. Il est préconisé d'associer la famille et les amis au projet thérapeutique afin qu'elle y contribue de façon positive.

L'approche de la santé pour tous, initiée par le programme CINDI Algérie offre une nouvelle perspective, par son action de santé publique basée sur le principe suivant lequel on ne peut faire progresser et protéger la santé des populations qu'au moyen d'une vision intégrée englobant des mesures environnementales, éducatives, économiques, techniques et législatives avec un système de soins de santé axé sur la détection et la prise en charge précoce de la maladie. Les deux priorités des interventions de santé publique demeurent la promotion de l'activité physique et d'une alimentation saine.

Pour réussir une telle stratégie de prévention, il faut que les pouvoirs publics, à tous les niveaux, sans lesquels toute tentative de s'attaquer au problème de l'obésité est vouée à l'échec, accordent un degré de priorité élevé sur le plan politique à des mesures permettant à la population d'être pleinement informée concernant les impacts sur la santé. Il convient de façon urgente de sensibiliser les autorités à cette problématique afin qu'elles puissent prendre des mesures énergiques susceptibles d'entraîner un véritable changement dans la société. Les pouvoirs publics sont tenus de mettre en place des politiques publiques favorables à la santé et d'assurer la prise de mesures dans tous les secteurs concernés. A cet effet, nous devons saluer l'initiative du ministre de la santé qui a mis en place en 2003, un programme de lutte contre les maladies non transmissibles, actuellement en cours d'exécution par le comité national mis en place à cet effet.

Parmi les autres mesures, le rôle des médias, source principale d'information du grand public dans le domaine de l'alimentation, est primordial. Ils peuvent être utilisés comme support de communication pour des campagnes d'information grand public : les messages devront être clairs, simples, limités, spécifiques, développés et déclinés en fonction des différents publics visés. Le but sera de démontrer les mérites des changements agroalimentaires (véhiculer les pratiques culinaires…) et vanter l'activité physique.

L'industrie agro-alimentaire devrait s'engager dans la prévention primaire tant dans le respect d'une réglementation rationnelle des étiquetages nutritionnels que dans la présentation publicitaire faite au consommateur. Il est donc nécessaire de mettre en place un code de bonne pratique dans la communication publicitaire d'entreprise et de créer une commission de contrôle.

En fait, l'avenir en matière de prévention se situe dans la génétique : quand les marqueurs et les profils génétiques seront établis, un dépistage génétique pourra être mis en place comme outil de santé publique afin de dépister les sujets à risque et adapter une stratégie environnementale et nutritionnelle.

Encore que, malheureusement, l'obésité n'est toujours pas perçue comme une maladie dans certaines régions de notre pays à l'instar des populations arabes, en particulier Maghrébines ou les attitudes culturelles et les habitudes physiques sont différentes du monde occidental : dans notre culture, l'obésité a toujours été perçue comme un signe de bonne santé, de bien- être et, l'obésité féminine comme attirante et est considérée comme l'un des principaux critères de beauté de la femme. Les poètes arabes de la période pré-Islamique, avaient souvent chanté la beauté des femmes dodues : l'obésité a été alors considérée comme un signe de noblesse, et d'origine aristocratique.
Nous trouvons de nombreuses références dans la littérature arabe [146], dédiées à la beauté de la femme dite "large". C'est le cas des "*Milles et Une Nuits* " du célèbre traité "*Arraoud El Attir*" (Le jardin parfumé), rédigé il y a près de 3 siècles par Cheikh Ennafzaoui.

En Algérie, le culte de la "largeur " de la femme est encore très vivace. Traditionnellement, on disait souvent d'une grosse femme *" bayne aliha kheir baha "* (son corps reflète la prospérité de son père), ou si elle est mariée *"bayne Aliha kheir rajalha"* (son corps reflète la prospérité de son mari) et on disait d'une femme maigre qu'elle est *" mrida "* (malade), *" msimima "* (nerveuse) ou *" jiâana "* (affamée) et les critères traditionnels de beauté se résumaient en 3 mots *"touila, ghlida, bida"* (élancée, grosse et blanche).

Aujourd'hui, même si les choses ont beaucoup changé, notamment sous l'influence de la télévision, du cinéma et des magazines de mode, il subsiste encore des poches de résistance principalement à Tlemcen où beaucoup de femmes continuent de croire que " l'obésité, c'est la beauté " et qu'elle est signe de bonne santé. Il est largement perçu que " la plupart des hommes aiment les femmes fortes " et certains auteurs ont montré qu'une majorité de femmes obèses sont satisfaites de leurs poids. De ce fait, les approches préventives de santé publique préconisées en occident ne peuvent pas être directement appliquées sous nos climats, du moins pour l'instant.

3.2.4 - L'HYPERTENSION ARTERIELLE

L'effet antihypertenseur de certaines activités physiques est désormais reconnu et devrait être utilisé, selon les recommandations de l'OMS [147]. La gestion d'une affection si répandue a des enjeux économiques, d'autant que le seuil d'intervention thérapeutique est régulièrement revu à la baisse.

C'est ainsi qu'a débuté la recherche d'actions adjuvantes non pharmacologiques parmi lesquelles la lutte contre la sédentarité. Le niveau d'exercice optimal démontré correspond à trois séances de 30 à 60 minutes par semaine d'exercices strictement aérobies de faible à moyenne intensité et seulement dynamique.

Les recommandations de l'Agence Nationale pour l'Accréditation et l'Evaluation en Santé (ANAES) sont : Pour une HTA de grade 1 (PAS entre 140/150 mm Hg ou PAD entre 90-99 mm Hg) sans autre facteur de risque, une prise en charge non médicamenteuse seul doit être suivi pendant 6 à 12 mois. Elle est évaluée tous les trimestres ; il s'agit d'un ensemble de règles hygiéno-diététiques qui associe une réduction pondérale en cas de surcharge, à une diminution de la consommation d'alcool (< 30 ml d'éthanol par jour chez l'homme, et 15 ml/j chez la femme), à une limitation des apports sodés à 5-6 grammes/ j, au maintien d'un apport adéquat en potassium, à un régime riche en fruits et légumes, à une diminution de l'apport en graisses saturées, à une augmentation « raisonnée » de l'activité physique aérobie si elle est insuffisante et à la lutte contre le stress. L'objectif est d'obtenir une pression artérielle systolique (PAS) < 140/90 mm Hg. Dans les cas d'une PAS >160 mm Hg, d'une pression artérielle diastolique > 100 mm Hg, s'il existe des facteurs de risque associés, ou un retentissement viscéral documenté, telle qu'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), un traitement médicamenteux est nécessaire [148, 149].

De nouvelles recommandations sur la prise en charge de l'HTA pour l'Europe, réalisées en 2007 par l'European Society of Hypertension (ESH) et l'European Society Of Cardiology (ESC), et prenant en compte les données récentes d'études cliniques et observationnelles, se substituent aux précédentes [92, 150]. Pour la mesure de la pression artérielle au cabinet médical, l'ESH- ESC recommande une prise aux deux bras lors des premières visites avec également la mesure de la fréquence cardiaque après la deuxième lecture en position assise.

Pour l'étiologie de l'HTA, elle préconise, devant un tableau évocateur (HTA récente, résistante aux traitements, ascension brutale de la pression artérielle), une recherche complète d'une cause secondaire d'hypertension artérielle (relativement peu fréquente, entre 5 et 10%).

La classification des niveaux de pression artérielle est répartie en sept catégories, dont quatre concernant l'HTA [92].

La décision de prescription médicamenteuse repose sur le niveau de pression artérielle dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire, globale et optimisé du risque cardiovasculaire.

3.2.5 - LA SEDENTARITE

La plupart des études s'accordent pour conseiller une activité physique modérée telle que la marche active 30 minutes avec un minimum, pour un réel bénéfice, de trois fois par semaine [107, 108, 151]. Une activité physique régulière peut contribuer à un très grand bénéfice dans la population générale. Il est également recommandé aux patients ayant présenté un événement cardiovasculaire, de recourir à une activité physique légère pendant la phase de réadaptation, sous contrôle médical. Cependant en prévention secondaire, la prudence est de mise ; En effet, les patients ayant une pathologie artérielle coronarienne, des vaisseaux périphériques ou un diabète, doivent être considérés individuellement quand leur est prescrit de l'exercice, car leur statut clinique peut être variable. En outre, une majorité de ces patients a de multiples co-morbidités rénale, neurologique ou rétinienne, qui peuvent affecter leur aptitude. Par conséquent, une évaluation médicale est nécessaire avant la prescription d'exercice, qui doit être adaptée à chaque personne pour optimiser les bénéfices et minimiser les risques.

La promotion d'une activité physique adéquate peut être une action majeure dans la politique de santé. C'est ainsi, que de nombreuses nations ont introduit ce concept de manière volontariste, en développant des programmes à grande échelle ; En Suède " sport à l'école, dans les quartiers et au travail ", le plan KINO, au Japon " pause sport ", visant à promouvoir un mode de vie physiquement actif pour contribuer à l'amélioration de la condition physique, au mieux être de la population et à une plus grande productivité au travail [151].

3.2.6 - LE DIABETE

Les prévisions concernant l'incidence de diabète sucré au niveau mondial sont alarmantes. Cette pandémie est très étroitement liée à l'obésité « spécifiquement » abdominale qui progresse sur les cinq continents. La cause principale de cette pandémie de « diabésité » est liée à notre style de vie sédentaire, avec une alimentation riche en graisses et un stress chronique.

En conséquence, la prévention du diabète de type II chez les patients à risque devient actuellement une priorité pour la majorité des experts de santé publique. La recherche factuelle en matière de réduction de l'incidence de diabète chez les patients avec intolérance au glucose a livré un certain nombre de stratégies, y compris la modification du mode de vie et la prise de médicaments. Trois études prospectives ont démontré que ces stratégies sont capables de prévenir le diabète de type 2 : l'étude DPP (Diabetes Prevention Program) [208] et l'étude finlandaise FDPS (Finnish Diabetes Prevention Study) [209] ont toutes deux déterminé que les modifications du mode de vie (régime alimentaire et exercice) entraînaient une baisse du risque de diabète de 58% chez les personnes pré diabétiques. L'étude Da Qing [210] a montré que le régime alimentaire ou l'exercice ou les deux pouvaient réduire le risque de diabète de 31% à 46%.

Malheureusement, notre expérience clinique nous montre quotidiennement que suivre de telles recommandations est souvent plus difficile sur le long terme que prendre une pilule.

C'est ainsi que trois médicaments ont également prouvé leur efficacité pour prévenir le développement du diabète de type II: La Metformine pendant 2.8 ans en moyenne, a réduit l'évolution vers le diabète de 31%. L'étude STOP-NIDDM [214] a démontré que l'acarbose a réduit le risque d'évolution vers le diabète de 30%. L'essai DREAM [213] a quant à lui, révélé que la Rosiglitazone a réduit ce risque de 60%.Toutefois, les modifications des habitudes de vie (régime alimentaire et exercice physique) étaient beaucoup plus efficaces avec une réduction de 58% dans les études Finlandaises et Américaines.

Les recommandations retrouvées dans la littérature sont une surveillance attentive des sujets ayant des antécédents familiaux de diabète de type II et les femmes ayant eu un diabète gestationnel. Chez le diabétique de type II, il est recommandé de modifier les habitudes alimentaires en diminuant les apports en graisses, en limitant la consommation de sucre (les apports glucidiques devraient se faire essentiellement sous forme d'aliments amylacés : pain, pattes, riz...) et en encourageant la consommation de fibres alimentaires, de légumes et de fruits. Il est aussi demandé de maintenir un poids favorable, de s'abstenir de fumer et d'avoir une activité physique régulière [107, 112, 131, 152].

Il est conseillé un contrôle strict de la glycémie avec comme objectif une hémoglobine glyquée inférieure ou égale à 6.5% [92, 152].

La prise en charge multifactorielle des patients présentant un diabète de type II diminue de façon drastique le risque cardiovasculaire et microvasculaire (rétinopathie, néphropathie). Chez les patients diabétiques hypertendus, un contrôle tensionnel strict améliore significativement le pronostic cardiovasculaire ; Il est recommandé d'abaisser la pression artérielle au dessous de 130/80 mm Hg [92, 152].

Actuellement, des modifications du mode de vie (réduction de la surcharge pondérale, diminution de la consommation d'alcool, encouragement de la pratique d'une activité physique) sont proposées aux stades précoces d'apparition d'un facteur de risque.

3.2.6 - LE SYNDROME METABOLIQUE

L'étude que nous avions effectué dans la commune de Tlemcen rapportait la prévalence du syndrome métabolique selon les définitions de l'ATPIII, de l'IDF et des critères qui les définissent, qui même si elles se situaient en deçà des proportions des pays dits « émergents », particulièrement de la méditerranée orientale et d'Asie, ou la transition épidémiologique consécutive au développement socio-économique rapide, à l'urbanisation et à l'accroissement de la longévité, semble être le facteur central favorisant l'émergence et la progression de l'obésité abdominale et du diabète de type II, a fait des maladies cardiovasculaires l'une des principales causes de morbidité et de mortalité.

Si certains auteurs doutent de l'existence réel du syndrome métabolique, en affirmant qu'il n'est rien de plus que l'association de facteurs du risque déjà connus [196], et même si, pour l'instant, il n'existe pas d'explication physiopathologique satisfaisante à cette association de facteurs, il n'en est pas moins vrai, qu'en pratique clinique un périmètre abdominal pathologique doit attirer l'attention du clinicien : En effet, dans notre étude lorsqu'un individu avait un périmètre abdominal pathologique, il présentait un syndrome métabolique et donc au moins deux autres facteurs de risque cardiovasculaire dans 17.37% d'après l'ATP III et 25.67% avec les critères de l'IDF.

L'abaissement des seuils du périmètre abdominal et de l'hyperglycémie modérée à jeun, comme proposée par l'IDF [175] a pour objectif un dépistage plus large et plus précoce des sujets présentant un syndrome métabolique, et donc un risque cardiométabolique élevé.

Le syndrome métabolique est à la fois une menace et une opportunité. Alors qu'il met en lumière le danger d'augmentation spectaculaire des troubles cardiovasculaires et de diabète de type II, il constitue également une opportunité d'identifier les personnes à risque et de mettre en oeuvre des stratégies de prévention visant à limiter le développement des maladies non transmissibles.

Pour l'instant, il n'existe pas de recommandations particulières à la prise en charge du syndrome métabolique, en dehors de la prise en charge individuelle de chaque critère de la définition. Cependant, il est certain que les modifications du mode de vie, tant au niveau nutritionnel qu'au niveau de l'activité physique, sont les éléments centraux d'une prise en charge adaptée. Agir sur le mode de vie est complexe et est un travail de longue haleine qui requiert une équipe multidisciplinaire.

En parallèle, les études fondamentales en cours concernant la physiopathologie du syndrome métabolique permettront de mieux comprendre l'association de ces facteurs de risque cardiovasculaires chez des patients obèses, parfois en surpoids ou même de poids normal. Et l'on pourra alors développer des stratégies thérapeutiques efficaces et spécifiques du syndrome métabolique.

De nombreuses études cliniques sur la prise en charge de l'obésité (bloqueur du récepteur endocannabinoïde, tel le Rimonabant) et de l'insulinorésistance (agonistes PPAR γ et PPAR mixtes α et γ) sont déjà en cours pour montrer un éventuel bénéfice en terme de morbi- moralité cardiovasculaire chez les individus porteurs de syndrome métabolique. Et compte tenu de l'enjeu épidémiologique (et donc économique), il est probable que de nouvelles molécules verront le jour pour prévenir les événements cardiovasculaires chez ces sujets.

A présent, alors que notre environnement et notre alimentation sont transformés par l'automobile et les fast-foods, l'impact de cette épidémie provoquée par l'homme devient visible. Nous devons tirer la sonnette d'alarme pour avertir de la menace latente que représentent les maladies non transmissibles, d'autant plus que les maladies cardiovasculaires sont la cause principale de décès dans notre pays [82].

En conséquence, l'utilité du périmètre abdominal (tour de taille) comme marqueur du développement du syndrome métabolique, mis en avant par la définition de l'IDF, nous fournit un outil bon marché et partout disponible pour poser ce diagnostic : un mètre ruban.

Que le syndrome métabolique soit une pathologie à part entière ou l'association de facteurs de risque, sa prévalence est importante et, est appelé à la hausse. Il doit être considérée à la croisée des pathologies métaboliques et cardiovasculaires et donc à l'interface de la Médecine Interne, de l'endocrinologie et de la cardiologie. Il est un argument supplémentaire à la coopération de ces spécialités pour une prise en charge précoce en prévention primaire et une prise en charge adaptée en prévention secondaire, des porteurs du syndrome métabolique.

Les médecins ont d'importantes opportunités de faire de l'action de prévention, ils sont dans une excellente position pour motiver les patients à changer leur mode de vie et à compléter la prise en charge, si nécessaire, par des traitements.

A ce propos, les maladies chroniques constituent un véritable problème de santé publique; la stratégie mise en place doit rapidement impliquer tous les praticiens, tout mode d'exercice confondu et l'ensemble des pouvoirs publics. Les établissements publics, dans un état de précarité sont dépourvus de logistique d'investigation et de soins, ne supportent plus les frais de traitements, et la plupart des malades chroniques – surtout à faible revenu- finissent par l'abandon de traitement.

Conscients de l'enjeu, les pouvoirs publiques en Algérie met en place de grandes campagnes de dépistage et de prévention [8, 9, 82, 174] pour réduire la morbidité cardiovasculaire, qui constitue la première cause de décès en Algérie [82]; Elle s'est engagée dans un processus de modernisation de la couverture sociale en vue d'améliorer la qualité des prestations de la sécurité sociale, ainsi que l'amélioration de l'accessibilité aux soins pour les assurés sociaux; Ensuite Il vient compléter le système tiers payants des produits pharmaceutiques (prévu par la loi n°83.11 du 2 juillet 1983, modifiée), permettant à l'assuré d'acquérir gratuitement les médicaments de maladies chroniques tels le diabète; La liste des affections chroniques s'est élargie depuis le 15 Mai 2007 à l'hypertension artérielle, entres autres.

CHAPITRE 5 – CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude épidémiologique transversale menée auprès d'un échantillon de 1088 adultes âgés de 25 ans et plus, comprenant 612 femmes et 476 hommes, avec un taux de participation jugé satisfaisant pour une enquête à domicile de l'ordre de 83.69%, a permis d'estimer pour la première fois la prévalence de facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen. Ont été étudiés principalement la sédentarité, le tabagisme, l'obésité, l'HTA, le diabète, les dyslipidémies et le syndrome métabolique, outre l'âge et le comportement préventif de la population vis-à-vis des maladies cardiovasculaires.

Nous avons procédé dans ce travail, à une étude analytique de chaque variable puis une analyse multivariée des facteurs de risque, fournissant par âge et par sexe, les distributions ainsi que les principales statistiques de réduction dans la population d'étude.

Cette étude indique que les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires sont largement répandus dans la population Tlemceniene, dont la prévalence se rapproche des données nationales et se situe au niveau de celles observées dans les pays en transition épidémiologique.

Elle a permis de cerner l'immense Iceberg que constitue le problème des facteurs de risque dans la population. La partie inapparente de cet Iceberg que constituent les facteurs de risques non dépistés, et la grande frange d'affections traitées non équilibrées posent le problème crucial de la qualité de prise en charge de ces pathologies ; En outre, les prévisions indiquent que leur prévalence va aller en s'aggravant avec le changement du mode de vie, l'augmentation de la survie et le vieillissement de la population.

Au-delà des chiffres, elle constitue l'étape initiale, celle de l'identification des besoins de santé d'une population de zone semi urbaine de l'Ouest Algérien ; S'intégrant dans une démarche de santé publique, l'étape suivante sera la concrétisation d'un programme de protection et de promotion de la santé cardiovasculaire dans la région (type CINDI), qui se fonde sur le concept d'une approche intégrée de la prévention et du contrôle des maladies non transmissibles. Sa mise en œuvre nécessite l'association de deux stratégies, l'une axée sur la population et l'autre sur l'exposition au risque, ciblant le renforcement des actions de lutte contre les maladies cardiovasculaires, en passant par un meilleur contrôle de l'HTA, du diabète, de l'obésité, du syndrome métabolique, du tabagisme, de l'inactivité physique et du stress psychosocial d'une part et, l'amélioration du profil des personnes à risque grâce à la prévention concrétisée par la promotion d'un mode de vie sain et moins occidentalisé favorisant l'activité physique et le retour à son alimentation saine traditionnelle méditerranéenne d'autre part.

En fait, l'action de santé publique ne peut se concevoir qu'au moyen d'une stratégie privilégiant des mesures multidisciplinaires : environnementale, éducative, économique, industrielle, législative et politique engageant la responsabilité des individus et l'adhésion de l'ensemble des secteurs de la société.

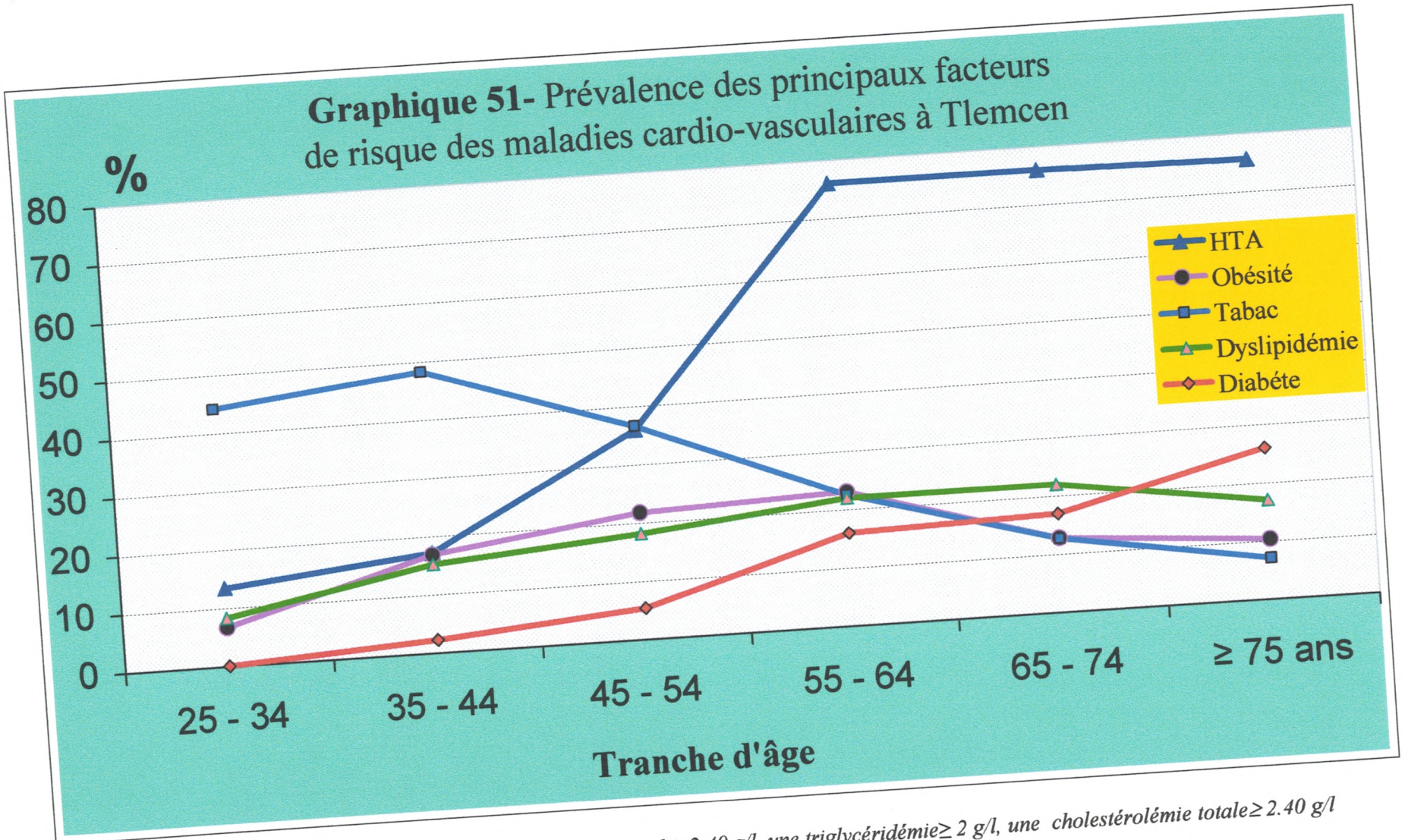
De toute manière, la sonnette d'alarme est désormais tirée, et certains pays ont intégré cette donne [215] dans leur politique de promotion de la santé cardiovasculaire. Et c'est en tenant compte de la spécificité Algérienne dans la prévention primaire et dans la prise en charge des facteurs de risque, que la tendance des maladies cardiovasculaires pourrait changer de pente.

Tableau 64 -
Principaux résultats de l'enquête de prévalence des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires à Tlemcen - 2008

Le tableau et le graphique ci-dessous récapitulent les prévalences des principaux FDR des MCV par sexe et l'évolution de ces prévalences en fonction de l'âge. Il est à noter que seule la prévalence du tabagisme chez les hommes est rapportée sur le graphique

	HTA TA ≥140/90 mm Hg	**Diabète** Glycémie ≥ 1,26g/l	**Dyslipidémie*** Cholestérol ≥ 2.40 g/l, TRG≥ 2 g/l	**Obésité** IMC ≥ 30 kg/m2	**Tabagisme** à la cigarette
Hommes	**39.9%**	**5.88%**	**18.25%**	**10.71%**	**34.45%**
Femmes	**33.33%**	**7.51%**	**14.05%**	**25.6%**	**0.32%**
Global	**36.21%**	**6.80%**	**15.9%**	**19.0%**	**17.27%**

* *La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l, une triglycéridémie ≥ 2 g/l, une cholestérolémie totale ≥ 2.40 g/l et triglycéridémie ≥ 2 g/l ou lorsqu'un traitement (statine ou fibrate) était instauré.*



La dyslipidémie était définie pour une cholestérolémie total ≥ 2.40 g/l, une triglycéridémie≥ 2 g/l, une cholestérolémie totale≥ 2.40 g/l et triglycéridémie ≥ 2 g/l ou lorsqu'un traitement (statine ou fibrate) était instauré

Tableau 65-

Prévalence des paramètres du syndrome métabolique selon les critères du NCEP-ATP III (2001) dans la population totale de l'étude

	Population de l'étude	Obésité abdominale	Hyper-triglycéridémie	HTA ≥ 13/8.5	Hyperglycémie à jeun ≥ 1.10 g/l	Syndrome métabolique
Total n %	1088	269 24.72%	254 23.34%	538 49.45%	130 11.94%	189 17.37%
Hommes	476	48 10.08%	74 15.54%	241 50.63%	57 11.97%	69 14.5%
Femmes	612	221 36.11%	180 29.41%	297 48.53%	73 11.93%	120 19.60%
		p < 0.001	p < 0.001	NS	NS	p = 0.007

Tableau 66-

Prévalence des paramètres du syndrome métabolique selon les critères de l'IDF (2005) dans la population totale de l'étude

	Population de l'étude	Obésité abdominale	Hyper-triglycéridémie	HTA ≥ 13/8.5	Hyperglycémie à jeun ≥ 1.0 g/l	Syndrome métabolique
Total n %	1088	459 42.18%	254 23.34%	538 49.45%	180 16.54%	279 25.67%
Hommes	476	104 21.84%	74 15.54%	241 50.63%	79 16.59%	97 20.37%
Femmes	612	355 58.0%	180 29.41%	297 48.53%	101 16.50%	182 29.73%
		p < 0.001	p < 0.001	NS	NS	p = 0.002

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Omran AR. The epidemiological Transition: a theory of the epidemiology of population change. Milbank Memorial Fund Quarterly 1971 ; 49 (4) : 509-38
2. Murray JL, Lopez AD; Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. Lancet 1997; 349: 1269-76
3. [Rapport sur la Santé dans le Monde, 1998 : La vie au 21e siècle - une perspective pour tous] Publié par l'OMS, Genève, 11 mai 1998.
4. P. Amouyel et al. Athérothrombose. Tome I, Physiopathologie, Facteurs de risque, Epidémiologie, Données économiques. Ed : J Libbey Eurotext 2001.
5. Marmot MG, Mustard JF. Les maladies coronariennes et la santé des populations. ed. RG.Evan, M.Barer. T.Marmor. Paris : John Libbey Eurotext, 1996 pp : 195-219.
6. Dodu S.R.A: the control of hypertensionas approach to the emerging problem of coronary heart disease in Africa. Cardiol.tropicale. 1987, suppl. 13, 185-191.
7. Z. Kemali, N. Diab, S. Khalfa. Maladie de la transition épidémiologique : l'athérosclérose. Revue Les cahiers de la santé. N°12, Mars 2001, p. 14-57.
8. STEPS "WISE" OMS : Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes risque, rapport du MSPRH, Algérie 2004.
9. S. Benkhedda, A. Chibane, M. Temmar, T. Aicheur, D. Abbou, M. Malti, S. Latreche, K.E. Merad : Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. A national survey- Repport SAHA. Journal of Hypertension Volume 23, Supplement 2, June 2005.
10. Giral P : Athérome : anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. Revue du praticien 1998 ; 48 : 99-106
11. Benlian P. Génétique des dyslipidémies : Approche gène candidat, vol. 1. Paris : Éditions Inserm, 1996 : 253 p.
12. Bouvenot et al. Pathologie médicale : cardiologie, angiologie. Paris : Masson, 1995.
13. Cambou JP et al. La maladie coronaire en France: données des registres MONICA (1985-1991) Rev. Epidém. Santé Publique 1996 ; 44 : S46-S52.
14. Kagan A, Harris BR and al. Ni Hon San Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. J. Chron. Dis. 1974; 27:345-364.
15. Hajjem S. Achour N. Statistique nationale sur les causes médicales de décès (Tunisie 2001). Publication de l'INSP 2002.
16. Murray JL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990 - 2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1498-504.
17. Chassignole JF. En finir avec l'infarctus. Paris: Ed. Stock, 1999.
18. Cohen A. Cardiologie et pathologie vasculaire. Paris: ESTEM, 1997.
19. Stevens A, Lowe J. Histologie humaine.Paris : De Boeck Université, 1997.
20. Munsch B, Lizard G, Gueldry S, Gambert P: Les inducteurs de mort des cellules de la paroi vasculaire. Ann. Biol. CLin. 1995; 53: 473-80.

21. Virmani R et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities. Am J Pathol 1991; 139 (5): 1119-29.

22. Belmin J, Tedgui A. Le vieillissement de la paroi artérielle. Med Sci 1993; 9 (10) : 1068-78.

23. Capron L : Évolution des théories sur l'athérosclérose. Revue du Praticien 1996 ; 46 : 533-7.

24. Stary HC: Changes in components and structure of atherosclerosis lesions developing from childhood to middle age in coronary arteries.Basic Res Cardiol 1994; 89 (suppl. I) : 17-32

25. Hennen G : Biochimie humaine. Introduction biochimique à la médecine interne.Paris : De Boeck université, 1996.

26. Tedgui A Rôle de l'endothélium dans l'athérosclérose. Revue du praticien 1997 ; 47 : 2262-7

27. Dejager S, Turpin G.: Hétérogénéité des LDL et potentiel athérogène. Sang Thrombose Vaisseaux 1998 ; 10 : 5-14.

28. O'brien et al. Comparison of Apolipoprotein and Proteoglycan Deposits in Human Coronary Atherosclerotic Plaques.Circulation 1998 ; 98 : 519-27.

29. Moortele . S : Nutrition et risque vasculaire, Thérapies du futur, Option Bio1998; 208: 6-7

30. Steinberg D: Lewis A. Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Circulation 1997; 95(4): 1062-71.

31. Quilici J, Gallo R : Physiopathologie des syndrômes coronariens aigus. Ann Cardiol Angéiol 1999; 48(9-10): 611-23.

32. D. Herpin, F. Paillard : Facteurs de risque Cardio-Vasculaire et Prévention; Cardiol. pratique 2003 ; 19 : 10-11.

33. Sidney C. Smith, Jr, Philip Greenland and Scott M. Grundy :Identifying the High-Risk Patient for Primary Prevention 2000;101;111-116 Circulation.

34. Edward G. Lakatta, MD; Daniel Levy, MD: Arterial and Cardiac Aging; Circulation 2003; 107: 346-354.

35. Brand F. N.; Abbott R. D.; Kannel W. B.; Wolf P. A: atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham study. JAMA 1985; 254: .3449-3453.

36. Cambou JP, Arveiler D, Amouyel P, Ruidavets JB,Haas B, Montayé M, et al. La maladie coronaire en France: données des registres MONICA (1985-1991).Rev Épidémiol Santé Publ 1996;44:S46-52.

37. Colditz : Etude cas-témoin Cirruzi (Am.J..Cardiol.1997 ; 80 :122-127).

38. Friedman GD, Petitti DB, Bawol RD, Siegelaub AB. Mortality in cigarette smokers and quitters. Effect of base-line differences. N Engl J Med. 1981 Jun 4; 304(23):1407–1410.

39. Mahmarian JJ, Moye LA, Nasser GA, et al. Nicotine patch therapy in smoking cessation reduces the extent of exercise induced myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol.1997;30:125-30

40. Richard P. Sargent, M.D., Robert M. Shepard, and Stanton A. Glantz (American college of Cardiology, Chicago) Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. BMJ 2004 328: 977-980.

41. Stanley S. Franklin: Pulse Pressure as a Risk Factor PSC study. Lancet 2002; 360:1903-13

42. S. S. Franklin, M.G. Larson, S. A. Khan, N. D. Wong, E. P. Leip, W. B. Kannel, and D. Levy. Does the Relation of Blood Pressure to Coronary Heart Disease Risk Change With Aging? : The Framingham Heart Study Circulation, March 6, 2001; 103 (9): 1245 – 1249.

43. Darné B., Girerd X., Safar M., Cambien F., Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. Hypertension. 1989; 13: 392-400.

44. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach N, Eberlein K, Godwin J, Qizilbash N, Taylor J, Hennekens C. Blood pressure, stroke and coronay heart disease. Lancet 1990; 335: 827-838.

45. Veteran's Administration Trial on effects of antihypertensive treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. JAMA 213: 1143-1152, 1970.

46. Hansson L, Lindholm LH, Ekbom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients : cardiovascular mortality and morbidity the Swedish trial in old patients with hypertension-2 study. Lancet, 1999, 354, 1751-1756.

47. Yusuf. S et al. HOPE study. Effects of an Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients, N. Engl .J. Med 2000; 332 :145-153

48. The JNC 7 Report : (Seventh Report of the Seventh Report of the Joint National Committee on Joint National Committee on Prevention, Detection, Prevention, Detection, Evaluation, and Evaluation, and Treatment of High Treatment of High Blood Pressure Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program, JAMA. MAY 2003; 289: 2560 – 2572.

49. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded: multiple risk factor intervention trial (MRFIT). JAMA 1986; 256: 2823-8.

50. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta analysis of population-based prospective studies. J. Cardiovasc. Risk 1996; 3:213-9.

51. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster heart study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. Eur Heart J 1998; 19 (Suppl. A): A 2-11.

52. Stamler J, Daviglus ML, Garside DB et al. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. JAMA 2000; 284: 311-318.

53. R. Collins, J. Armitage, S. Parish, and al. and Heart Protection Study Collaborative Group (HPS) Lancet 2002; 360: 7-22, 23-33.

54. The FIELD Study Investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus randomised controlled trial. Lancet 2005; 366:1849-61.

55. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2004; 44:720-32.

56. AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Opinion d'experts: communiqué de presse du 8 Mars 2005 : http://afssaps.sante.fr

57. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction.N Engl J Med 1998; 339:229-34.

58. Laakso M, Lehto Spenttilä I, Pyörälä K. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes. Circulation 1993; 88 (part 1):1421-30.

59. Beckman et al. Diabetes and Atherosclerosis: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. JAMA 2002; 287:2570-2581.

60. WL. Lee, AM.Cheung, D. Cape, and B Zinman. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care 2000; 23: 962-968

61. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.
- 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 1998; 352: 837-53 .
- Effect of Intensive Blood-glucose Control with Metformin on Complications in Overweight Patients with type 2 Diabetes (**UKPDS 34**) ».Lancet 1998; 352: 854-865..
- Stratton IM, Adler AI, Neil AW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (**UKPDS 35**): prospective observational study. BMJ 2000; 321: 405-412.
- Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (**UKPDS 36**): Prospective Observational study. BMJ. 2000; 321:412-419.

62. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, et al. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. Diabetes Care 1999; 22: 233-240.

63. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet. 2000; 355: 253-259.

64. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study. Circulation 1983; 67:968-77.

65. KANNEL William B. ; WILSON Peter W. F. ; NAM Byung-Ho ; D'AGOSTINO Ralph B Framingham Study, Risk stratification of obesity as a coronary risk factor. The American Journal of Cardiology 2002, vol. 90 n°7, pp. 697-701.

66. Kevin R. Fontaine, PhD, David T., Redden, PhD, Chenxi Wang, MD; Andrew O. Westfall, MS; David B. Allison, PhD: Years of Life Lost Due to Obesity. JAMA. 2003; 289:187-193.

67. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, and Marks. JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA 289:76-79

68. He K, Rimm EB, Merchant A et al. (étude prospective de Cohorte) Fish consumption and risk of stroke in men. JAMA 2002; 288(24):3130-3136.

69. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction : results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999:354:447-55.

70. Amy A. Hakim and al. Effects of Walking on Coronary Heart Disease in Elderly Men The Honolulu Heart Program. Circulation 1999; 100:9-13.

71. Leon AS, Connett J. Physical activity and 10.5 y mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). Int J Epidemiol 1991; 20: 690-697.

72. R. Clarke, MD, R. Collins and al. Homocysteine and Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke A Meta-analysis. Homocysteine Studies Collaboration. JAMA. 2002; 288: 2015-2022.

73. Rachel Lampert, Tammy Joska, Matthew M. Burg, William P. Batsford; Emotional and Physical Precipitants of Ventricular Arrhythmia Circulation 2002 106: 1800 – 1805.

74. Palmieri V, Celentano A, Roman MJ, de Simone G, Best L, Lewis MR, Robbins DC, Devereux RB; Strong Heart Study Relation of fibrinogen to cardiovascular events is independent of preclinical cardiovascular disease: Am Heart J. 2003 Mar;145(3):467-74.

75. J Danesh et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated méta-analyses. BMJ 2000 July; 321:199-204.

76. J. David Curb, Robert D. Abbott, Beatriz L. Rodriguez, Pamela Sakkinen, Jordan S. Popper, Katsuhiko Yano, and Russell P : C-Reactive Protein and the Future Risk of Thromboembolic Stroke in Healthy Men. Tracy Circulation 2003 107: 2016 – 2020.

77. Gillum RF, Mussulino M, Madans JH. The death from all causes and incidence of coronary heart disease: the NHANES Epidemiologic Follow up Study. J Clin Epidemiol 2000;53:237-44

78. Mortality rates after 10.5 years for participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Findings related to a priori hypotheses of the trial. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group JAMA. 1990 Apr 4; 263 (13):1795-801.

79. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA. 2001; 285:2486-2497.

80. S. Yusuf, S. Hawken, S. Ôunpuu et al. on behalf of the INTERHEART study investigators. The Lancet 2004;364:937-52

81. International Atherosclerosis Society. Harmonized guidelines on prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. Full report. www.athero.org, April 30, 2003.

82. Projet INCO-MED « Confirming the international Role of Community Research », TAHINA (Transition Epidémiologique et Impact sur la Santé en Afrique du Nord) Synthèse Enquête mortalité, Janvier 2005, Publications TAHINA, http://www.ands.dz/insp/insp-accueil.

83. Agence nationale de l'aménagement du territoire (ANAT). Plan directeur d'aménagement et d'urbanisme (PDAU) du groupement des communes de Tlemcen, Chetouane et Mansourah – rapport d'orientations, vol. I, 1997, 221p.

84. Office National des Statistiques, Recensement général de la population (RGPH, 1987).

85. Liauzu C, Meynier G, Sgroï – Dufresne M et Signoles P, Enjeux urbains au Maghreb : crise, pouvoir et mouvements sociaux, Editions l'Harmattan, Paris 1985, 218 p.

86. Yadi B, Zerhouni D, Gerard S, Rican S, Suss C. Déterminants spatiaux médicaux, épidémiologiques, socioculturels et prise en charge des problèmes de santé dans trois villes du Maghreb. Faculté des sciences de la nature. Université Abou Bekr Belkaïd- Tlemcen, 1995.

87. Agence nationale de l'aménagement du territoire (ANAT). Rapport de l'étude de révision du plan directeur d'aménagement et d'urbanisme (PDAU) du groupement des communes de Tlemcen, Chetouane et Mansourah. Loi N° 04/05 du 14 /08/2004, aménagement et l'urbanisme modifiant et complétant la loi N°90/29 de 1/12/1990 : Phase II, octobre 2005.

88. Office National des Statistiques, Recensement général de la population (RGPH, 1998)

89. Blood pressure measurement and clinical evaluation. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). National Institutes of Health, National Heart, Lang and blood Institution, National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication N° 98-4080, November 1997; pp. 11

90. The expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20(7):1183-1197.

91. Coronary Heart Disease in the First 30 Years of the 21st Century: Challenges and Opportunities: The 33rd Annual James B. Herrick. Lecture of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association Beller Circulation 2001; 103:2428-2435.

92. 2003 ESH- ESC (European Society of Hypertension- European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension). Journal of hypertension, June 2003; 21, 1011-1053.

93. Statistique Canada, Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), 2003. www.statcan.ca

94. Organisation mondiale de la Santé (OMS), The Tobacco Atlas, 2002. http://www.who.int/tobacco/statistics/tobacco_atlas/en/

95. Ghannem H, Limam K, Ben Abdelaziz A, Hadj Fredj A, Marzouki M. Facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires dans une communauté semi urbaine du Sahel Tunisien. Revue d'Epidémiologie et de Santé publique 1992; 40:108–12.

96. Fakhfakh R, Ben Romdhane H, Hsairi M, Achour N, Nacef T. Tendance de la consommation tabagique en Tunisie. La Revue de Santé de la méditérannée orientale 2000. vol 6 : 678- 685.

97. Habiba Ben Romdhane et al. La transition épidémiologique en Tunisie, (Etude ARIANA). Revue de la Tunisie Médicale, vol 83, suppl. N° 05 Mai 2005

98. M. A. Tazi, F. Lahmouz, S. Abir-Khalil, N. Chaouki, M. L. Arrach, S. Charqaoui, J. E. Sraïri, J. Mahjour : Prevalence of the main cardivascular risk factors in Morocco : Results of national Survey, 2000. Journal of hypertension 2003 ; 21 : 897- 903.

99. Gharbi M, Belhani A, Aouidet A, Ben Rayana Ch, Achour A, Nasraoui A et al. Niveau des facteurs de risque cardio-vasculaire dans la population urbaine et rurale du Cap-Bon : Tunisie. Rev Epidemiol Sante publique 1996; 44 (2):125-132.

100. The Principal Investigators of the MONICA Project. Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. World Health stat Q. 1988; 41(3-4):115-140.

101. Masiá P, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, z province with low myocardial infarction incidence. J Epidemiol Community Health 1998; 52 (11):707-715.

102. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. National Diabetes Statistics fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the USA, 2005. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Health, 2005.

103. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, et al. The continuing epidemic of obesity and diabetes in the United States. JAMA. 2001; 286:1195-200.

104. Ghannem H, Hadj Fredj A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the urban population of Soussa in Tunisia. J-Public-Health-Med. 1997 Dec; 19 (4): 392-6.

105. Jacobson B, Amos A, Aghi M. World no tobacco day: a challenge for women's health. Lancet 1989; 1: 1193-1194.

106. Statistique Canada. Rapports sur la santé, Vol. 17, No 3, août 2006 : www.statcan.ca.

107. MC Murray R. G, Ainsworth B. E, Harrel. J.S, Griggs T. R, Williams O. D: is physical activity or aerobic power more influential on reducing cardiovascular disease risk factors. Med. Sci. Sports Exerc. 1998; 30 (10): 1521-9.

108. Wannamethee S. G, Shaper A. G, Walker M. Changes in physical Activity, Mortality and Incidence of Coronary Heart Disease in older Men. Lancet May 1998; 94 (4): 614 – 621.

109. Vanessa W. Jefferson, MSN. Health-Promotion Practices of Young Black Women at Risk for Diabetes. American Association of Diabetes Educators. The Diabetes Educator, Vol. 26, No. 2, 295-302 (2000).

110. Wilhelmsen L., Goteborg Ph. D. Coronary heart: Epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. American Heart Journal 1998; 115 (1): 242 – 249.

111. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. BMJ 1997; 315:973-980.

112. EJ Boyko, WY Fujimoto, DL Leonetti, and L Newell-Morris: Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. Diabetes Care 2000 23: 465-471.

113. Kaufman. S, Durazo- Arvizu. R. A, Rotimi. C. N, McGee A. L and Cooper R.S. Obesity and Hypertension Prevalence in Population of African Origin. Epidemiology 1996; 7 (4): 398-404.

114. Basdevant A et coll. des obésités de plus en plus sévères et précoces en France. Quatrième enquête épidémiologique nationale Ob Épi- Roche 2006 rendue publique le 19 septembre 2006.

115. WHOSIS (WHO Statistical Information System) Statistiques Sanitaires Mondiales . Deaths attributable to obesity. DH Mark. JAMA 2005; 293: 1918-9.

116. MacLean DR, Petrasovits A, Connelly PW, Joffres M, O'Connor B, Little JA: Plasma lipids and lipoprotein reference values, and the prevalence of dyslipoproteinemia in Canadian adults. Canadian Heart Health Surveys Research Group. Can J Cardiol 1999, 15:434-444.

117. Législation de lutte anti- tabac : Journal officiel de la République Algérienne n°55 du 09 Décembre 2001.

118. Belhadj M, Daoud A, Khalfa S, Malek R. Le diabète en Algérie. Présentation au deuxième congrès maghrébin d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Fès, 24-27 novembre 2005, pages 34-40.

119. Belhadj M, Oudidhoum M, Midoune N, Cherrak A, Aribi S, Bachaoui M, et al. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in Touaregs of South Algeria. (Abstract 1370). Diabetes Metab 2003; 29 (Suppl 4):4S24.

120. Malek R, Belateche F, Laouamri S, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and glucose intolerance in the Setif area (Algeria). Diabetes Metab, 2001, 27, 164-171.

121. Belhadj M., Diabcare OMS Paris. Mai 2000.

122. Kong H, Rewwers M. Le diabète de l'adulte : désormais un problème dans le tiers monde. Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé 1992; 70(1):11-16.

123. Alwan A. Epidemiological and clinical aspects of diabetes mellitus in the Eastern Mediterranean Region. Eastern Mediterranean Region Epidemiological Bulletin 1994; 23:3-14.

124. Alwan A. Non communicable diseases: a major challenge to public health in the Region. La Revue de la Santé de la Méditerranée Orientale 1997; 3:6-16.

125. Hermane WH, Aubert RE, Ali MA, Sous ES and Badran A. Diabetes mellitus in Egypt: risk factors, prevalence and future burden. La Revue de Santé de la Méditerranée Orientale 1997; 3:144-148.

126. Prevalence of Diabetes in the Eastern Mediterranean and Middle East (%)World Health Organization. Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus. Regional Office for the Eastern Mediterranean, 2006.

127. King H, Rewers M and the WHO AD HOC Diabetes Reporting Group. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. Diabetes Care, 1993, 16: 157-177.

128. Knowler Wc, Bennett Ph, Hamman Rf et al. Diabetes incidence and prevalence in the Pima Indians: a 19-fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. Am J Epidemiol, 1978, 108 : 497-505.

129. Bezzaoucha A. ; Le diabète sucré connu à Alger : fréquence et conséquences, INSP, Alger, Algérie. Diabète et métabolisme. ISSN 0338-1684 1992, vol.18, n°3, pp.229-235 (18 ref.)

130. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson Jg et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med, 2001, 344: 1343-1350.

131. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med, 2002, 346 : 393-403.

132. Ben Romdhane H. (2001). Les cardiopathies ischémiques, l'épidémie et ses déterminants-Les facteurs de risque. Tunis: Institut National de Santé Publique. Vol. 1. 317 p.

133. Hassa M, Gad M. Blood pressure study among adult population at Farasan islands. Bulletin of the High Institute of Public Health. Alexandria (Egypt) 1984; 14:157-170.

134. World Health Organisation. Recommandations diététiques basées sur l'approche alimentaire : élaboration et utilisation. Rapport de Consultation conjointe FAO/OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, WHO, Genève, 1998, 276p (Série de Rapports techniques, N° 880).

135. Boulnois- Lagache C., Duhot D., Fagot-Campagna A. et al. Principes de dépistage du diabète de type 2. ANAES/ Service évaluation des technologies et service évaluation économique / février 2003 ; 1- 49.

136. ANAES (Agence Nationale pour l'Accréditation et l'Evaluation en Santé) : Modalités de dépistage et diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire. Anaes 2000. www.has-sante.fr.

137. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.

138. Okosun I.S., Liao Y., Rotimi C. N, Choi S., Cooper R. S. Predictive values of waist circumference for dyslipidemia, type 2 diabetes and hypertension in overweight White, Black and Hispanic American adults. J Hum Hyertens 2000; 14 (4): 249- 257.

139. Mahmarian JJ, Moye LA, Nasser GA, Nagueh SF, Bloom MF, Benowitz NL, et al. Nicotine patch therapy in smoking cessation reduces the extent of exercise-induced myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 1997; 30(1):125-30.

140. Oppert J.M : obésité: épidémiologie, diagnostic et complications. La revue du praticien 1997; 47: 679-685

141. Muscelli E., Camastra S., Catalano C., et al. Metabolic and Cardiovascular Assessment in Moderate obesity: Effect of Weight Loss. J Clin Endocrine Metab. 1997; 82 (9): 1937-1943.

142. Oster G. Thompson D., Edelsberg J., Bird A. P., Colditz G. A. Lifetime Health and Economic Benefits of Weight Loss Among Obese Persons. Am J Public Health 1999; 8:1536- 41.

143. Basdevant A., Laville M., Ziegler O. Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des obésités en France. Groupe de Travail Alfediam. 1998. Diabetes Metab 1998, 24 : 10- 42.

144. Basdevant A. Recommandation des sociétés savantes sur la chirurgie de l'obésité. In : Médecine de l'obésité. Basdevant A, Guy-Grand B (eds). Médecine Sciences, Flammarion Paris, 2004 : 409-412.

145. Ziegler O, Guy-Grand B. Traitement médicamenteux de l'obésité. In : Médecine de l'obésité. Basdevant A, Guy-Grand B (Eds). Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2004 : 253-261.

146. E. Nacef: "Arouâa ma kila fi jamali el marâa" (Le meilleur de ce qui a été dit sur la beauté de la femme) citant Les Milles et Une Nuits. Cheikh Ennafzaoui: Erraoud El Attir (Le Jardin parfumé). Dar El Jil, Beyrouth.

147. World Health Organisation International. Society of hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcomittee. J Hypertens 1999; 17: 151- 183.

148. Herpin D., Hypertension artérielle. La Revue du Praticien. Octobre 1999; 13 (472): 1511-23

149. Dumoulin P. Hypertension artérielle systémique et pratiques sportives. La Revue du Praticien 2001 ; 51 : S19- S23.

150. De Backer G., Ambrosini E., Borch-Johnsen K., et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Europ j Cardiovsc Prev Rehabil 2003; 10: S1- S10

151. Dubbert P. M., Carithers T., Sumner A., E et al. Obesity, Physical Inactivity and Risk for Cardiovascular Disease. Am J Med Sci 2002; 324 (3): 116- 126.

152. Fujimoto W. Y. Background and Recruitment Data for the U.S Diabetes Prevention Program. Diabetes Care; 23 (suppl. 2) : B11- B13.

153. Lemieux I., Alméras N., Mauriegue P., Blanchet C., Dewailly E., Bergeron J. et al. Prevalence of " hypertiglyceridemic Waist" in men who participed in the Quebec Health Survey. Canadian Journal of Cardiology 2002; 18: 725- 732.

154. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the Score project European Heart Journal, 2003; 24: 987-1003.

155. Prevalence and risk factors of obesity and overweight in adult Saudi population Nutrition Research, Volume 22, Issue 11, November 2002, Pages 1243-1252 Mohammed A. Alsaif, Iman A. Hakim, Robin B. Harris, Mansour Alduwaihy, Khalid Al-Rubeaan, Abdul Rahman Al-Nuaim and Omar S. Al-Attas.

156. Musaiger AO. Trends in diet-related chronic diseases in United Arab Emirates. In: Musaiger AO, Miladi SS. Diet-related non-communicable diseases in the Arab countries of the Gulf. Le Caire (Egypte), ONU Alimentation et l'Agriculture, 1996:99–117.

157. Al-Mannai A et al. Obesity in Bahraini adults. Journal of the Royal Society of Health, 1996, 116:30–40.

158. El-Hazmi Mohsen AF, Warsy AS, Al-Swailem AR, Al-Swailem AM, Sulaimani R. Diabetes mellitus as a health problem in Saudi Arabia. East Mediterr Health J 1998; 4: 58-67.

159. Al-Isa AN. Prevalence of obesity among adult Kuwaitis: a cross-sectional study. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders, 1995, 19:431–433.

160. Ikechi G Okpechi, Michael D Pascoe, Charles R Swanepoel, Brian L Rayner Prevalence of the Metabolic Syndrome - NCEP and IDF Definitions- Diabetes Vasc Dis Res 2007;4:3565-367.

161. Hassan, H.A., Abdel Galil, A. & Moussa, W. 2004. National survey for the determination of BMD among adolescents and adults, Cairo, NNI.

162. Dhafer A. Al-Qahtani, Mohammed L. Imtiaz, Ola S. Saad, Nehad M. Hussein A Comparison of the Prevalence of Metabolic Syndrome in Saudi Adult Females Using Two Definitions Metabolic Syndrome and Related Disorders. September 1, 2006, 4(3): 204-214.

163. Satman I, Yilmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tutuncu Y, Sargin M, Dinccag N, Karsidag K, Kalaca S, Ozcan C, King H, The Turdep Group: Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study. Diabetes Care 2002, 25:1551-1556.

164. Gupta R, Deedwania PC, Gupta A, Rastogi S, Panwar RB, Kothari Prevalence of metabolic syndrome in an Indian urban population. Int. J. Cardiol. 2004 Nov; 97(2):257-61.

165. Rguibi M, Belahsen R. Metabolic syndrome among Moroccan Sahraoui adult women. Am J Hum Biol 2004; 16:598-601.

166. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, et al. The Incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. Diabetes Metab 2003; 29:526-32.

167. Ford, Ali H. Mokdad, and Wayne H. Giles Trends in Waist Circumference among U.S. Adults. Earl S. Obes Res 2003 11: 1223-1231.

168. Ford, Earl S. The Metabolic Syndrome and Mortality from Cardiovascular Disease and All-Causes: Findings from the National Health and Nutrition Survey II Mortality Study. Atherosclerosis 173: 309–14. 2004.

169. Onge et al St-Onge M-P, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans. New definition of the metabolically obese, normal-weight individual. Diabetes Care 2004; 27: 2222-8.

170. R. Bouguerra, H. Alberti, H. Smida, L. B. Salem, C. B. Rayana, J. El Atti, A. Achour, S. Gaigi, C. B. Slama, B. Zouari and K. G. M. M. Alberti Waist circumference cut-off points for identification of abdominal obesity among the Tunisian adult population Diabetes, Obesity and Metabolism, 9, 2007, 859–868.

171. Al-Lawati JA, Mohammed AJ, Al-Hinal HQ, Jousilahti P. Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults. Diabetes Care, Volume 26, Number 6, June 2003; 26:1781-5.

172. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Executive summaryof 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 (2001) 2486–2497.

173. Al-Nuaim AR: Prevalence of glucose intolerance in urban and rural communities in Saudi Arabia.Diabet Med 14:595–602, 1997.

174. Atek. Institut Nationale de Santé Publique (INSP). Le risque vasculaire du syndrome métabolique : de l'actualité à la réalité, 2éme congrès de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire. Alger, 1 et 2 mars 2008 (Unpublished).

175. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, for the International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005; 366:1059-62.

176. Gomila S, Dallongeville J. Epidémiologie du syndrome métabolique en France. Med Nutr 2003 ; 39(2) : 89-93.

177. Gause-Nilsson, Gherman, S.; Kumar Dey, D.; Kennerfalk, A.; Steen, B Prevalence of metabolic syndrome in an elderly Swedish population Acta Diabetologica, Volume 43, Number 4, December 2006, pp. 120-126(7).

178. Ana-Cristina Santos, Henrique Barros. Impact of metabolic syndrome definitions on prevalence estimates: a study in a Portuguese community. Diabetes Vasc Dis Res 2007; 4:320-327.

179. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH: Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. Diabetes Care 2004; .27:2444–2449.

180. Jaber LA, Brown MB, Hammad A, Zhu Q, Herman WH. The prevalence of the metabolic syndrome among Arab Americans. Diabetes Care 2004; 27:234-8.

181. Ford E.S., et al. 2002. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the third National health and nutrition examination survey. JAMA 287 : 356-359.

182. Abdul Rahman Al-Nuaim. High prevalence of metabolic risk factors for cardiovascular diseases among Saudi population, International Journal of Cardiology 62 (1997) 227–235.

183. Abdul-Rahim HF, Husseini A, Bjertness E, Giacaman R, Gordon N, Jervell J: The metabolic syndrome in the West Bank population: an urban-rural comparison. Diabetes Care 24:275–279, 2001.Zabetian, F. Hadaegh, F. Azizi, Prevalence of metabolic syndrome in Iran adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions, Diabetes Res. Clin. Pract. 77 (2007) 251–257.

184. A. J. Cameron, J.E. Shaw and P.Z. Zimmet, The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations, Endocrinol Metab Clin N Am 33 (2004) 351- 375.

185. S Yavuz Sanisoglu, Cagatay Oktenli, Adnan Hasimi, Mehmet Yokusoglu and Mehmet Ugurlu Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey BMC Public Health 2006, 6:92 d.

186. R. Miccoli et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2005) 15, 250 – 254.

187. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in non diabetic American Indians: the Strong Heart Study Diabetes Care 2003; 26:861-867.

188. Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies James B. Meigs, Peter W.F. Wilson, David M. Nathan, Ralph B. D'Agostino, Sr., Ken Williams, and Steven M. Haffner Diabetes 52:2160-2167, 2003.

189. F Harzallah, H Alberti, F Ben Khalifa The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new International Diabetes Federation criteria Diabet Med. 2006 Apr; 23(4):441-4.

190. Kyung Mook Choi, Seon Mee Kim, Yeong-Eun Kim, Dong Seop Choi, Sei Hyun Baik and Juneyoung Lee. Prevalence and cardiovascular disease risk of the metabolic syndrome using National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions in the Korean populationMetabolism, Volume 56, Issue 4, April 2007, Pages 552-558.

191. The DECODA Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in populations of Asian origin: Comparison of the IDF definition with the NCEP definition Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 76, Issue 1, April 2007, Pages 57-67.

192. Adams RJ, Appleton S, Wilson DH, et al. Population comparison of two clinical approaches to the metabolic syndrome: implications of the new International Diabetes Federation consensus definition.Diabetes. Care 2005; 28: 2777-9.

193. Yusuf S, Hawken S, Õunpunu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al.: Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study. Lancet. 2004; 149:54-60.

194. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J et al. KUOPIO study: The metabolic syndromeand total and cardiovascular disease mortality in middleaged men. JAMA. 2002; 288: 2701 – 2708.

195. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M., The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 2289-2304 and Diabetologia 2005; 48: 1684-99.

196. Charbonel B. Syndrome métabolmique et risqué cardio vasculaire. La Revue du Praticien. 2005 ; 55 :1765-71.

197. Yusuf S, Hawken S, Õunpunu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P et al.: Obesity and the risk of myocardialinfarction in 27 000 participants from 52 countries : a case controlstudy. Lancet. 2005; 366: 1640-1649.

198. Sattar N., Gaw A., Scherbakova O., Ford I., O'reilly D.S., Haffner S.M., Isles C., Mac farlane P.W., Packard C.J., Cobbes.M., Shepherd J. : Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation, 2003; 108: 414-419.

199. Carlos Lorenzo, Ken Williams, Clicerio Gonzalez-Villalpando, and Steven M. Haffner, The Prevalence of the Metabolic Syndrome Did Not Increase in Mexico City Between 1990–1992 and 1997–1999 Despite More Central Obesity Diabetes Care 28:2480-2485, 2005.

200. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Prud'homme D, Nadeau A, Després JP. Hypertriglyceridemic Waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipopreotein B; small, dense LDL) in men. Circulation 2000; 102:179-184.

201. Draft urban food and nutrition action plan. Copenhague, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, 1999 (document EUR/ICP/LVNG 03 01 02).

202. Balkau B, Cogneau J.Groupe d'Etude D.E.S.I.R. La Revue du Praticien 1999, 461 : 993-935.

203. Haffner S on behalf of the IDEA Executive Committee. Waist circumference and Body Mass Index are both independently associated with cardiovascular disease. The International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA) survey. Abstract presentation at American College of Cardiology's 55th Annual Scientific Session. 2006.

204. Planification et gestion des programmes de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la santé, 1997 (Annexe III – Glossaire de termes sur la gestion de programmes).

205. Protocol and guidelines: countrywide integrated non communicable diseases intervention (CINDI) programme. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1996 (document EUR/ICP/CIND 94 02/PB04).

206. Stratégie de coopération de l'OMS avec les pays Algérie (2002-2005), correction du 8 janvier 2003.www.whoalgerie.org/download/presentation/CCSerie. Algérie.

207. Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP) Description of lifestyle intervention. Diabetes Care 2002; 25: 2165-2171.

208. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med.2001;344;1343-1350.

209. Li G, Hu Y, Yang W et al. Effects of insulin resistance and insulin secretion on the efficacy of interventions to retard development of type 2 diabetes mellitus: The Da Qing IGT and Diabetes study. Diabetes Res Clin Pract 2002; 58; 193-200.

210. Protocol and guidelines: countrywide integrated non communicable diseases intervention (CINDI) programme. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1996 (document EUR/ICP/CIND 94 02/PB04).

211. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Metformin. N Engl J Med.2002; 346; 393-403.

212. Bosch J, Yusuf S, Gerstein HC, Pogue J, Sheridan. P, Dagenais G, Diaz R Avezum A, Lanas F, Probstfield J, Fodor G, Holman RR Dream Trial Investigators ;. Effect of Ramipril on the incidence of diabetes. N Engl J Med. 2006; 355(15):1551-62.

213. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: The STOP-NIDDM randomised trial. Lancet 2002; 359:2072-7.

214. OMS. Le rapport sur la santé dans le monde 2002 : Réduire les risques.

215. I. Aboderin, A. Kalache, Y Ben-Shlomo, J.W. Lynch, C.S. Yajnik, D. Kuh, and D. Yach. Life course perspectives on coronary heart disease, stroke and diabetes: key issues and implications for policy and research. Geneva, WorldHealth Organisation, 2001.

216. J. R. Sowers. Obesity as a cardiovascular risk factor. Am. J Med, 115 Suppl 8A:37S–41S, 2003.

217. G. Reaven. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome. dierent names, di_erent concepts, and dierent goals. Endocrinol MetabClin North Am, 33(2):283–303, 2004.

218. G. M. Reaven. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 37(12):1595–607, 1988.

219. T. Decsi and D. Molnar. Insulin resistance syndrome in children: pathophysiology and potential management strategies. Paediatr Drugs, 5(5):291–9, 2003.

220. J. P. Montani, V. Antic, Z. Yang, and A. Dulloo. Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. Int J Obes RelatMetab Disord, 26 Suppl 2:S28–38, 2002.

221. P.J. Randle, P.B. Garland, C.N. Hales, and E.A. Newsholme. The glucosefatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbancesof diabetes mellitus. Lancet, 13(1):785–9, 1963.

222. F. W. Booth, S. E. Gordon, C. J. Carlson, and M. T. Hamilton. Waging waron modern chronic diseases primary prevention through exercise biology. J.ppl Physiol, 88(2): 774–87, 2000.

223. S. M. Grundy. Metabolic syndrome: part ii. Endocrinol Metab Clin NorthAm, 33(3): XI–XIII, 2004.

224. M. Manco M. Calvani, and G. Mingrone. E_ects of dietary fatty acids on insulin sensitivity and secretion. , Diabetes Obes Metab, 6(6): 402–13, 2004. 1462-8902 Journal Article Review Review, Tutorial.

225. S. Devaraj, R. S. Rosenson, and I. Jialal. Metabolic syndrome: an appraisalof the pro-inflammatory and procoagulant status. Endocrinol Metab ClinNorth Am, 33(2):431–53, table of contents, 2004.

226. A. Fasta, D'Agostino, R., G. Howard, L.Mykkanen, R. P. Tracy, and S.M. Ha_ner. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The insulin resistance atherosclerosis study (iras). Circulation102 (1):42–7, 2000.

227. P. Trayhurn and J. H. Beattie. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. Proc Nutr Soc, 60(3):329–39, 2001.

228. M. Faraj, H. L. Lu, and K. Cianflone. Diabetes, lipids, and adipocyte secretagogues. Biochem Cell Biol, 82(1):170–90, 2004.

229. L.de Koning, AT. Merchant, J. Pogue, and SS. Anand, Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies Eur. Heart J., April 2, 2007; (2007) ehm 026v1.

230. E. E. Kershaw and J. S. Flier. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab, 89(6) :2548–56, 2004.

231.R. Baratta, S. Amato, C. Degano, M. G. Farina, G. Patane, R. Vigneri, and . Frittitta. Adiponectin relationship with lipid metabolism is independent of body fat mass: evidence from both cross-sectional and intervention studies.J Clin Endocrinol Metab, 89(6):2665–71, 2004. 0021-972x Clinical Trial Journal Article

232.P. Bastard, C. Lagathu, M. Maachi, M. Kim, C. Vigouroux, M. Caron,H. Vidal, and J. Capeau. Adipose tissue cytokines and insulin resistance. In Journ Annu Diabetol Hotel Dieu, pages 29–37. 2004

233 J. S. Yudkin, M. Kumari, S. E. Humphries, and V. Mohamed-Ali. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link. Atherosclerosis, 148(2):209–14, 2000

234. J. P. Montani, J.F. Carroll, T.M. Dwyer, V. Antic, Z. Yang, and A.G. Dulloo.Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis ofcardiovascular diseases. Int J Obes Relat Metab Disord, 28(Suppl4):S58–65, 2004.

235. G. S. Hotamisligil, N. S. Shargill and B. M. Spiegelman. Adipose expressionof tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance.Science, 259(5091): 87–91, 1993

236 H. A. Koistinen, J. P. Bastard, E. Dusserre, P. Ebeling, N. Zegari, F. Andreelli, C. Jardel, M. Donner, L. Meyer, P. Moulin, B. Hainque, J. P. Riou,M. Laville, V. A. Koivisto, and H. Vidal. Subcutaneous adipose tissue expression of tumour necrosis factor-alpha is not associated with whole bodyinsulin resistance in obese nondiabetic or in type-2 diabetic subjects. Eur JClin Invest, 30(4):302–10, 2000.

237.D. E. Laaksonen, H. M. Lakka, L. K. Niskanen, G. A. Kaplan, J. T. Salonen,and T. A. Lakka. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolicsyndrome in a prospective cohort study. Am J Epidemiol, 156(11):1070–7.

238.R. L. Hanson, G. Imperatore, P. H. Bennett, and W. C. Knowler. Components of the "metabolic syndrome"and incidence of type 2 diabetes. Diabetes, 51(10):3120–7, 2002.

239. G. Hu, Q. Qiao, J. Tuomilehto, B. Balkau, K. Borch-Johnsen, and K. Pyorala. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic european men and women. Arch Intern Med, 164(10):1066–76, 2004.

240. C. J. Riddoch, L. Bo Andersen, N. Wedderkopp, M. Harro, L. Klasson-Heggebo, L. B. Sardinha, A. R. Cooper, and U. Ekelund. Physical activitylevels and patterns of 9- and 15-yr-old european children. Med Sci SportsExerc, 36(1):86–92, 2004.

241. S.M.HaffnerAbdominal obesity, insulin resistance, and cardiovascular risk in pre-diabetes and type 2 diabetesEur. Heart J. Suppl., May 1, 2006; 8(suppl_B): B20 - B25.

242.Ridker PM, Buring JE, Cook NR, et al. C-reactive protein, the metabolicsyndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women.Circulation 2003; 107:391-397.49. Sezer S, Akcay A, Ozdemir FN, Kulah E, Arat Z, Haberal M. Post-transplantC-reactive protein monitoring can predict chronic allograft nephropathy.

243.Després JP,Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature 2006; 444: 881-7

244. P. J. Anderson, J. A. Critchley, J. C. Chan, C. S. Cockram, Z. S. Lee, G. N.Thomas, and B. Tomlinson. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity vs insulin resistance as the central abnormality. Int J Obes Relat Metab Disord, 25(12):1782–8, 2001.

245. J. C. Chan, J. C. Cheung, C. D. Stehouwer, J. J. Emeis, P. C. Tong, G. T.Ko, and J. S. Yudkin. The central roles of obesity-associated dyslipidaemia,endothelial activation and cytokines in the metabolic syndrome–an analysisby structural equation modelling. Int J Obes Relat Metab Disord, 26(7):994–1008, 2002.

246. D. Wingard, D. Von Muhlen, E. Barrett-Connor, and D. Kritz-Silverstein.Factor analysis of proposed components of the insulin resistance syndrome.Diabetes, 46 :1594–1600, 1996.

ABBREVIATIONS

Ac-LDL.....LDL acétylée
Ac-LDL-R.....Récepteur aux LDL acétylées
ADA.....American Diabetes Association
ADO.....Anti Diabétiques Oraux
AFCAPS.....Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study
AFSSAPS.....Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Ag.....Antigène
AGMI.....Acide Gras Mono Insaturé
AGPI.....Acide Gras Poly Insaturées
AGS.....Acide Gras Saturé
ALCAT.....Association de Lutte Contre l'Athérosclérose de Tlemcen
ALLHAT..The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial
ANAES.....Agence Nationale pour l'Accréditation et l'Evaluation en Santé
ANAT.....Agence Nationale d'Aménagement du Territoire
AOMI.....Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
APC.....Assemblée Populaire Communale
ATCD.....Antécédent
Apo A.....Apoliprotéine A
Apo B.....Apoliprotéine B
Apo B100.....Apoliprotéine B100
ASCOT.....The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial
ATP III.....Adult Treatment Panel III
ATS.....Athérosclérose
AVC.....Accident Vasculaire Cérébral
BMI.....Body Mass Index
CE.....Cholestérol estérifié
CEE.....Communauté Économique Européenne
CETP.....Cholesterol Ester Transfert Protein
CHUT.....Centre Hospitalier et Universitaire de Tlemcen
CL.....Cholestérol Libre
CML.....Cellule Musculaire Lisse
CMV.....Cytomégalovirus
CNRS.....Centre National de la Recherche Scientifique
CO.....Contraceptifs Oraux
CRP.....Protéine C- Réactive
CSPG.....Chondroïtine Sulfate Protéoglycanne
DASH.....Dietary Approaches to Stop Hypertension
DDS.....Direction de la Santé de Tlemcen
DNID.....Diabète non insulinodépendant
DSPG.....Dermatane Sulfate Protéoglycanne
EAL.....Evaluation de l'Anomalie Lipidique
ECG.....Electrocardiogramme
E-LDL.....Enzymatically Modified LDL
ESC.....European Society of Cardiology
ESH.....European Society of Hypertension
E.T.....Ecart type
FDR.....facteur de risque
FIELD.....The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes
Hb A1C.....Fraction A1 c de l'hémoglobine Glyquée
HB-EGF.....Heparin-Binding EGF (Epidermal Growth Factor)
HDL.....High Density Lipoprotein
HERS.....The Heart and Estrogen Progestin Replacement Study

HOPE.....Heart Outcomes Prevention Evaluation Study
HPS.....The Heart Prevention Study
HSPG.....Héparane Sulfate Protéoglycanne
HSP-60.....Heat Shock Protein 60
HSV.....Herpes Simplex Virus
HTA.....Hypertension artérielle
HVG.....Hypertrophie Ventriculaire Gauche
ICAM-1.....InterCellular Adhesion Molecule-1
IDF..... International Diabetes Federation
IDM.....Infarctus du Myocarde
IL-1.....Interleukine 1
IL-6.....Interleukine 6
IMAO.....Inhibiteurs de la Mono Amine- Oxydase
IMC.....Indice de Masse Corporelle
INC.....Institut National de Cartographie
INF-γ.....Interféron-γ
INR.....International Normalized Ratio
INSEE.....Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSP.....Institut Nationale de Santé Publique
IRM.....Imagerie par Résonance Magnétique
ISH.....International Society of Hypertension
JNC.....Joint National Comittee
LAP.....lipid accumulation product
LCA.....Lesion Complement Activator
LDL.....Low Density Lipoprotein
LDL ox.....LDL oxydée
LIPID.....The Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease trial
Lp (a).....Lipoprotéine (a)
LPL.....Lipoprotéine Lipase
LPC.....Lysophosphatidylcholine
LRTG .....Lipoprotéines Riches en TriGlycérides
MCP-1.....Monocyte Colony Protein-1
M-CSF.....Monocyte Colony Stimulating Factor
MCV.....Maladie Cardio- Vasculaire
MM-LDL.....Mildly oxidized LDL
MMP.....Matrix MetalloProteinase
MNT..... maladies chroniques non transmissibles
MONICA...Multinational MONItoring of trends and determinants of CArdiovascular disease
MRFIT..... The Multiple Risk Factor Intervention Trial
NCEP ATP.....National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel Guidelines
NHANES III..... third National Health and Nutrition Examination Survey
OMS..... Organisation Mondiale de la Santé
ONS..... Office National de Statistique
Ox-LDL.....Highly Oxidised LDL
PAD.....Pression Artérielle Diastolique
PAF.....Platelet Activation Factor
PAF-AH.....Platelet Activating Factor AcetylHydrolase
PAI-1.....Inhibiteur de l'activateur du plasminogène
PAS.....Pression Artérielle Systolique
PC.....Phosphatidylcholine
PDAU.....Plan Directeur d'Aménagement et d'Urbanisme
PDGF.....Platelet Derived Growth Factor
PLC.....Phospholipase C
POS..... Plans d'Occupation du Sol
PROCAM.....the PROspective CArdiovascular Münster study

PROSPER.....The Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk
PROVE IT.....The PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy study
RA.....Risque Absolu
RCV.....Risque cardio-vasculaire
RMO.....Références Médicales Opposables
RR.....Risque Relatif
SAHA.....Société Algérienne d'Hypertension artérielle
SAMI.....Société Algérienne de Médecine Interne
SAPL.....Syndrome des Anti Phospholipides
SHEP.....the Systolic Hypertension in the Elderly Program
SM.....Syndrome métabolique
STOP- NIDDM.....The Study TO Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus
SYST-EUR.....The SYSTolic hypertension in EURope trial
4 S.....The Scandinavian Simvastatin Survival Study
TAHINA.....Transition Epidémiologique et Impact sur la Santé en Afrique du Nord
TG.....Triglycéride
TGF-β.....Tumor Growth Factor β
THS.....Traitement Hormonal Substitutif
TIMP.....Tissue Inhibitor of MetalloProteinase
TNF-α.....Tumor Necrosing Factor α
tPA.....Activateur Tissulaire du Plasminogène
TT/TH.....Rapport Tour de Taille sur Tour de Hanches
U.A .....Secteur Urbanisé
UKPDS.....The UK Prospective Diabetes Study
UMR .....Unité Mixte de Recherche
VA- HIT.....The Veteran Affairs High-density
VASP.....Vasodilator-stimulated phosphoprotein
VCAM-1.....Vascular Cell Adhesion Molecule-1
VEGF.....Vascular Endothelial Growth Factor VLDL: Very Low Density Lipoprotein
WC..... Waist Circumference (Tour de Taille)
WHI.....Women's Health Initiative
WHO.....World Health Organisation
WHR.....Waist Hip Ratio
WOSCOPS..... The West Of Scotland COronary Prevention Study
ZHUN .....Zones d'Habitat Urbaine Nouvelle

ANNEXES

QUESTIONNAIRE

Numéro I___I___I___I

Statut final de l'enquête : 1. complète, 2. incomplète, 3. refus.....I___I
Date de recrutement : ..... I___I___I___I___I___I___I

Prénoms : .....

Date de naissance: .....I___I___I___I___I___I___I

Lieu de naissance : .....I___I___I

Adresse : .....

Age.....I___I___I

Sexe.....I___I___I

Situation familiale: 1. Marié(e) ; 2. Divorcé(e) ; 3. séparé(rée) ; 4. Célibataire.....I___I

Nombre de membre de la famille vivant sous le même toit (donner un chiffre) .....I___I

Conditions économiques: montant approximatif des revenus de la famille, en 2004 :
1. <100.000 DA ; **2.** Entre 100.000 et 200.000 DA **3.** > 200.000 DA .....I___I

Emploi actuel et statut:
1. permanent (e); 2. Temporaire (< 35 heures/semaine) ; 3. Chômage ; 4. Retraité ; 5. Etudiant (e) .....I___I

Niveau d'instruction: 1. pas de diplôme; 2. Primaire; 3. moyen ; 4.secondaire ; 5. supérieur.....I___I

Niveau d'urbanisation (zone) **:** 1. rurale, 2. semi urbaine; 3. urbaine.....I___I

Sécurité sociale : 1. assuré(e) 2. Non assuré(e) .....I___I

Facteurs psychosociaux : 1. anxiété ; 2. dépression ; 3. agressivité ; 4. profil calme.....I___I
Profil femme : 1. en activité génitale, 2. Grossesse, 3. ménopausée, 4. TRT substitutif.....I___I
Habitudes alimentaires

Le sel

- Votre nourriture habituelle est : 1. sans sel stricte ; 2. demi salée; 3. « normalement salée».....I___I
- Rajoutez- vous du sel à table ? 1. souvent ; 2.Quelques fois; 3. Jamais.....I___I
- Pensez- vous que le sel pet affecter votre santé ? 1. Oui ; 2. Non ; 3. Ne sait pas.....I___I
- Comment pensez-vous que votre santé, serait affectée ?
  1. HTA ; 2. Prise de poids ; 3. Gonflement des pieds ; 4. Problèmes de reins ; 5. Ne sait pas.....I___I

Les lipides (Matières Grasses)

- Pensez- vous que votre profil alimentaire est habituellement :
  1. Varié (méditerranéen) ; 2.Végétarien ; 3.Gras; 4.Trop gras ; 5.Ne sait pas.....I___I
- La quantité d'aliments gras que vous ingérez/ semaine (œufs, Viandes blanches, viandes rouges, laits, fromages) est : **1.** < 1,5 Kg; **2.** Varie de 1,5 à 3 Kg; **3.** ≥ 3,5; **4.**.Ne sait pas.....I___I
- La quantité de poissons par rapport aux autres viandes est : **1.** < 1; **2.** = 1 ; **3.** > 1; **4.**.Ne sait pas. .I___I
- Avez- vous entendu parlé de l'influence du cholestérol sur la santé ? 1. Oui ; 2. Non .....I___I
- Pensez- vous qu'il existerait un lien entre aliments gras et maladies cardio-vasculaires ?
  1. Oui ; 2. Non ; 3. Ne sait pas.....I___I
- Quel genre de problème craindraient les gens en mangeant du gras ?
  1. Obésité ; 2. Maladies du coeur ; 3. HTA ; 4. Durcissement des artères ; 5.Ne sait pas.....I___I
- Avez- vous doser un jour votre cholestérolémie, ou vous l'a-t-on recommandé ?
  1. Oui ; 2. Non ; 3..Ne me rappelle pas.....I___I
- Avez-vous été informé par un professionnel de la santé que votre taux de cholestérolémie était vraiment élevé? 1. Oui ; 2. Non ; 3. Ne me rappelle pas.....I___I
- Pensez- vous qu'un taux élevé de cholestérol pourrait affecter votre santé ?
  1. Oui ; 2. Non ; 3. Ne sait pas.....I___I
- Etes- vous sous traitement hypolipémiant ?**1.** Oui ; **2.** Non ; **3.** Ne sait pas.....I___I
- Dans l'affirmatif, lequel ? **1.** statine ; **2.** fibrate ; **3.** Autre ; **4.** Ne sait pas.....I___I

Alcool : Etes- vous buveur de boissons alcooliques ?

1. régulièrement ; 2. Par occasion ; 3. Ancien buveur; 4. Non, jamais; 5. Refus.....I___I

Mode de vie,

- Selon l'activité physique ; .....I___I

1 . **Absente** : Aucune activité physique (durant les heures de loisir, au moins une fois /semaine)

2 . **Modérée** : Activité physique insuffisante (sujets faisant, moins 1/2h de marche rapide / jour)

3 . **Intense** : Régime de vie actif (incluant 30 à 60 minutes d'activité physique légère à moyenne /jour)

- Votre travail (éventuel) requiert- il l'effort physique ? 1. Oui ; 2. Non.....I___I
- Avez- vous jamais essayé de perdre du poids ? 1. Oui ; 2. Non.....I___I
- Comment faites- vous pour perdre du poids ?

  1. régime alimentaire ; 2. Sport ; 3. Régime & sport ; 4. Médicament de régime.....I___I
- Pourquoi désirez- vous perdre du poids ?

  1. «le look »; 2. « La forme » ; 3. Réduire le risque d'attaque cardiaque ; 4. Maintien d'une TA normale; 5.Maintien d'un niveau acceptable de cholestérolémie ; 6. Réduire le risque de diabèteI___I

Tabac

- Avez- vous déjà fumer des cigares, des cigarettes, ou une pipe ?

  1. Régulièrement; 2. Par occasion ; 3. Par le passé ; 4. Jamais.....I___I
- A présent que vous êtes fumeur (Questionnaire de dépendance de Fagerstrôm)
  - Dans quel délai, après le réveil fumez- vous votre 1ére cigarette ? (en minute)

    1. moins de 5 mn ; **2.** 6 à 30 mn; **3.** 31 à 60 mn ; **4.** Après 60mn.....I___I
  - Trouvez- vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ? **1.** oui ; **2.** non.....I___I
  - Quelle (es) cigarettes, trouvez- vous la (les) plus indispensable(es)

    1 La première ; **2.** Une autre; **3.** 10 ou moins ; **4.** 11 à 20 ; **5.** 21 à 30; **6.** 31 ou plus.....I___I
  - Fumez- vous de façon plus rapprochée dans la 1ére heure après le réveil que pendant le reste de la journée ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
  - Fumez- vous même si une maladie vous oblige à rester au lit ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
  - Nombre d'années de tabagisme : **1** < 5; **2.** 6 - 10; **3.** 11 - 20 ; **4.** > 20 .....I___I
- Tabagisme passif : «Est-ce qu'un membre du ménage fume habituellement à l'intérieur de la maison? »

  1 oui ; **2.** non..... I___I
- Utilisez- vous du tabac-chiqué? 1. Régulièrement; 2.Par occasion; 3.Par le passé; 4.Jamais.....I___I

Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce (fatale ou non - si nécessaire, expliquer):

- Votre père n'a jamais eu une attaque cardiaque avant l'age de 55 ans? 1. oui; 2.non ; 3.pas sûre....I___I
- Votre frère n'a jamais eu une attaque cardiaque avant l'age de 55 ans? 1. oui; 2.non ; 3.pas sûre...I___I
- Votre mère n'a jamais eu une attaque cardiaque avant l'age de 65 ans? 1. oui ; 2. non; 3.pas sûre..I___I
- Votre soeur n'a jamais eu une attaque cardiaque avant l'age de 65 ans? 1. oui ; 2. non; 3.pas sûre.I___I

Antécédents personnels d'éventuels événements ou accidents vasculaires (si nécessaire, expliquer)

- Avez- vous jamais eu une attaque cardiaque (Angor ou IDM) ? **1.** oui; **2.**non ; **3.**pas sûre.....I___I
  - Dans l'affirmatif, cet événement est-il documenté ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
- Avez- vous jamais subi une (des) intervention (s) de revascularisation? **1.** oui; **2.**non .....I___I
  - Dans l'affirmatif, cet événement est-il documenté ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
- Avez- vous jamais eu une attaque cérébrale avec paralysie? **1.** oui; **2.**non ; **3.**pas sûre.....I___I
  - Dans l'affirmatif, cet événement est-il documenté ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
- Concernant l'artériopathie oblitérante symptomatique ou compliquée des membres inférieurs;
  - Avez- vous une claudication intermittente à la marche ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
  - Avez- vous contracter un ulcère de jambe ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
  - Avez- vous présenter une gangrène? **1** oui ; **2.** non.....I___I
  - Avez- vous subi amputation d'un segment de membre? **1** oui ; **2.** non.....I___I
  - Dans l'affirmatif, cet (ces) événement (s) est-il (sont-ils) documenté (és) ? **1** oui ; **2.** non.....I___I
  - Les pieds du patient est- il à risque de complication (examen)? **1** oui ; **2.** non.....I___I

Pression artérielle

- Avez- vous déjà mesuré votre tension artérielle ? **1.** oui ; **2.** non .....I___I
- A quand remonte votre dernier contrôle tensionnel ?

  1. moins de 6 mois ; **2.** 6 à 12 mois; **3.** Plus de 1 an ; **4.** Ne sait pas.....I___I
- Quel était le résultat ? Etait- elle jugée :

  1. Basse ; **2.** Normale; **3.** Elevée ; **4.** Ne se rappelle pas.....I___I
- Observez- vous un régime limitant le sel ? **1.** Oui; **2.**Non ; **3.** parfois.....I___I
- Etes- vous sous traitement anti hypertenseur ? **1.** Oui; **2.**Non.....I___I

- Pensez- vous que votre HTA peut affecter votre santé ? **1.** oui; **2.**non ; **3.** ne sait pas.....I___I
- Eliminer une HTA secondaire ;

  -Suivez- vous pour une maladie rénale, une endocrinopathie ou une cardiopathie, réputées hypertensives (les citer, toutes)? **1.** oui; **2.**non ; **3.** ne sait pas.....I___I

  -Suivez- vous un TRT (AINS, contraceptifs oraux, stéroïdes, réglisse, vasoconstricteurs nasaux, sympathomimétiques) connues hypertenseurs ? **1.** oui; **2.**non .....I___I

  -Concerne la femme enceinte: HTA gravidique/ à partir de 24 semaines) **1.**oui ; **2.** non.....I___I

Diabète sucré

- Avez- vous été informé que vous aviez le diabète? **1.** oui; **2.**non ; **3.** ne sait pas.....I___I
- Quel age aviez- vous lors de sa découverte? **1.** donner un chiffre .....I___I ; **2.**.ne sait pas.....I___I
- Ancienneté du diabète en années : **1.** 0 à 5; **2.** 6 à 10; **3.** 11 à 15; **4.** 16 à 20; **5.** >20.....I___I
- Votre diabète est de type : **1.** type I; **2.** type II ; **3.** gestationnel .....I___I
- Etes- vous sous traitement actuellement?

  1. Simple régime**; 2.** Oui, de l'insuline; **3.**Oui, des comprimés ; **4.** Traitement mixte; 4. Non.....I___I
- Votre dernière glycémie (en g/l) était:.....I___II___I
- Votre dernière Hb A1c (en %) était:.....I___II___I
- Antécédent familiaux de diabète: **1.** oui; **2.** non; **3.** ne sait pas.....I___I
- Eliminer une cause secondaire;

  - Suivez- vous pour une affection pancréatique (pancréatectomie, pancréatite chronique, cancer du pancréas, mucoviscidose, hémochromatose) ou une endocrinopathie (acromégalie, Cushing, phéochromocytomes, Conn) ? **1.** oui; **2.**non ; **3.** ne sait pas .....I___I

  - Suivez- vous un TRT réputé diabétogène? (stéroïde, œstrogène, thiazidique) **1.** oui; **2.**non.....I___I

  - Concerne la femme enceinte: diabète gravidique/ A/C de 24 semaines) **1.**oui ; **2.** Non.....I___I

Les lipides : voire **habitudes alimentaire, paragraphe « B »**

Eliminer une cause secondaire d'hyperlipidémie ;

- Suivez- vous pour une affection hépatique cholestatique, une affection rénale (syndrome néphrotique, IRC) ou une hypothyroïdie? **1.** oui; **2.**non ; **3.** ne sait pas .....I___I
- Suivez- vous un TRT (stéroïde, œstro-progestatif, bêta-bloquants) ? **1.** oui; **2.**non .....I___I

Obésité : Eliminer **les obésités secondaires ;**

- Etes- vous suivi pour une affection endocrinienne (Cushing, hypothyroïdie)? **1.** Oui**; 2.**Non.....I___I
- Suivez- vous un traitement à base de phénothiazines, kétotifène, hormones sexuelles, stéroïdes, antidépresseurs tricycliques et IMAO) ? **1.** oui; **2.** non ;.....I___I

Poids, en kilogrammes.....I___I___I___I
Taille sans chaussures, en mètre.....I___I___I___I
Périmètre abdominal, en centimètres.....I___I___I___I
IMC = poids/taille², en kg/m².....I___I___I___I

Résultat de la pression artérielle (Position assise ou allongée, Bras nu soutenu ou posé), mm Hg:

- Type de l'appareil de mesure : **1.** à mercure; **2.**à aiguilles ; **3.** électronique .....I___I
- Première mesure (P1: début de l'entretien)..... systolique I___I___I___I....diastolique I___I___I___I
- Seconde mesure (P2: fin de l'entretien).....systolique I___I___I___I....diastolique I___I___I___I
- 3éme mesure (si écart ≥ 5 mm Hg entre P1 & P2)..systolique I___I___I___I.diastolique I___I___I___I
- Si troubles du rythme : faire une moyenne..... systolique I___I___I___I....diastolique I___I___I___I
- Si trou auscultatoire : mesure de la pression systolique au pouls radial..... systolique I___I___I___I

Moyenne des 3 mesures..... systolique I___I___I___I....diastolique I___I___I___I

- Si le sujet est déjà taré ;
  - ❖ HTA (connue traitée ou non..... systolique I___I___I___I....diastolique I___I___I___I
  - ❖ Chez le diabétique ..... systolique I___I___I___I....diastolique I___I___I___I
  - ❖ Insuffisance rénale documentée:..... systolique I___I___I___I....diastolique I___I___I___I

Résultat de la glycémie par dosage capillaire, au doigt, en milligramme (es) par litre:

- Résultat, si sujet à jeun: ..... I___I___I___I
- Résultat, si sujet non à jeun (glycémie casuelle):.....I___I___I___I

Type du glucomètre utilisé : **1.**One touch ; **2.**Smart Scan.; **3.** Accu-Chek; **4.**Glucotrend.....I___I

N. B 1 :
(1) Si la glycémie capillaire mesurée à jeun est ≥ **126 mg/l)** : 1. Oui.....I___I
(2) Si glycémie **normale** chez un sujet ayant un autre **facteur de risque vasculaire** ou ayant été victime d'un **événement vasculaire** : 1. Oui..... .....I___I

⋙ faire un prélèvement au niveau de la saphène du bras, pour dosage de la glycémie au laboratoire (utilisant la méthode de l'hexokinase) de biochimie du CHUT, de la CNAS de Tlemcen, ou dans un des laboratoires privés de la ville

- Résultat de la glycémie (1) contrôlée au laboratoire..... I___I___I___I
- Résultat de la glycémie (2) contrôlée au laboratoire..... I___I___I___I

N. B 2 :

- Si le sujet est connu diabétique,..... **1.**oui.....I___I
- En présence d'un bilan récent (≤ 3 mois), **1.** oui.....I___I

(Effectué au laboratoire de biochimie du CHUT, de la CNAS, ou dans un des laboratoires privés de la ville (Dr Zerga, Dr Benhamidat et Dr Merad)

⋙ Le prélèvement sanguin est aléatoire (non obligatoire)

Bilan lipidique ;

- Circonstances du prélèvement; effectué après 12 heures de jeûne, au laboratoire (de Biochimie du CHUT (ou laboratoire privé de la ville) au décours:
  1. d'un régime; **2.** D'un traitement hypolipémiant ; **3.** 1 & 2 ; **4.** Aucune mesure.....I___I

- Résultats :
  - (a) Cholestérolémie totale, en gramme (es) /litre: .....I___II ___I___I
  - (b) Triglycéridémie, en gramme (es) /litre : ..... I___II ___I___I

- Bilan initial complété par une évaluation de l'anomalie lipidique (EAL)
  (I) Si anomalie du bilan initial : **1** Cholestérol total ≥ 2.40 g/l;
  2. triglycérides > 2 g/l.....I___I
  3. 1 + 2
  (II) Ou si le sujet appartient à un groupe à risque vasculaire élevé.....I___I
  - 1. Antécédent personnel ou familial d'événements vasculaires;
  - 2. Antécédent d'hypercholestérolémie familiale ;
  - 3. Sujets ayant au moins un facteur de risque: tabac, hypertension artérielle, diabète sucré, âge > 45 ans pour les hommes et > 55 ans pour les femmes ;
  - 4. Sujets obèses (index de masse corporelle ≥ 30 kg/m2) ou en surpoids androïde (IMC= 25- et 30 kg/m2 et avec un périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et > 88 cm / femme

  >>> Résultats de l'évaluation de l'anomalie lipidique (EAL), en gramme / litre :
  - taux des lipoprotéines de haute densité (High Density Lipoproteins : HDL- cholestérol) .....I___II ___I___I
  - taux de lipoprotéines de basse densité (Low Density Lipoproteins : LDL- cholestérol), calculé par la formule de Friedewald :.....I___II ___I___I

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Population de Tlemcen selon l'âge et le sexe
Tableau 2 : Effectif des naissances et décès par années, à Tlemcen
Tableau 3 : Indicateurs démographiques pour l'Algérie
Tableau 4 : Les secteurs urbanisés (en claire) de la commune de Tlemcen
Tableau 4 bis : Principaux quartiers (sous quartiers) des secteurs urbanisés
Tableau 5 : Population cible selon les groupes d'âge et de sexe
Tableau 6 : Récapitulatif des données recueillies et manquantes de l'étude
Tableau 7 : Répartition de la population d'étude selon l'âge
Tableau 8 : Distribution de l'échantillon par âge et par sexe
Tableau 9 : Structure par age et par sexe de l'échantillon et du RGPH- 98
Tableau 10: Niveau d'étude de la population d'étude
Tableau 11 : Répartition de l'échantillon selon l'activité professionnelle
Tableau 12 : Montant approximatif des revenus de la famille
Tableau 13 : Comportement préventif de la population contre les maladies du cœur
Tableau 14 : Antécédents familiaux d'affections cardio- vasculaires
Tableau 15: Fréquence des facteurs de risque majeurs chez les parents de 1° degré
Tableau 16: Fréquence des antécédents cardio- vasculaires personnels documentés
Tableau 17: Répartition du tabagisme, selon les catégories fumeur / non fumeur et le sexe
Tableau 17 bis : Répartition de la dépendance selon le test de Fagerström
Tableau 18 : Répartition selon les classes d'obésité
Tableau 18 bis : Prévalence de l'excès pondéral et de l'obésité, selon l'âge
Tableau 19 : Fréquence de l'HTA
Tableau 19 bis : Distribution de l'HTA par tranche d'âge et par sexe
Tableau 20 : Prévalence de l'HTA en fonction des classes d'âge
Tableau 20 bis : Distribution de l'HTA par grade et par sexe
Tableau 21 : Valeurs extrêmes de pression artérielle
Tableau 22 : Profil du diabète
Tableau 22 bis : Prévalence du diabète, selon la distribution de la population d'étude
Tableau 23 : Prévalence du diabète selon le sexe par tranches d'âge de 10 ans
Tableau 24 : Prise en charge thérapeutique du diabète sucré de la population d'étude
Tableau 25 : Prévalence des dyslipidémies
Tableau 26 : Prévalence des dyslipidémies selon le sexe et les classes d'âge
Tableau 26 bis : Valeurs des lipides
Tableau 27 : Distribution des variables quantitatives dans la population d'étude
Tableau 28 : Distribution des variables qualitatives dans la population d'étude
Tableau 29 : Répartition par sexe des paramètres cliniques de la population d'étude
Tableau 30 : Distribution de l'échantillon par âge et par sexe
Tableau 31 : Répartition par sexe des facteurs de risque cardio-vasculaires (FDR)
Tableau 32 : Répartition des FDR cardio-vasculaires par sexe et par classe d'âge
Tableau 33 : Catégories d'excès pondéral par sexe
Tableau 34 : Répartition de l'obésité abdominale par classe d'âge et par sexe
Tableau 35 : Corrélation entre paramètres cliniques chez les hommes et les femmes
Tableau 36 : Distribution de la population par nombre de FDR
Tableau 37 a : Evénement cardiovasculaire et cumul de FDR dans la population d'étude
Tableau 37 b : Répartition des antécédents d'affection cardiovasculaire par classe d'âge
Tableau 38 : Répartition du nombre de FDR par sexe
Tableau 39 : Distribution du nombre de facteurs de risque par classe d'âge
Tableau 40- Prévalence des paramètres du syndrome métabolique, critères ATP III (2001)
Tableau 41- répartition des paramètres du syndrome métabolique selon la classe d'âge
Tableau 42- Données cliniques et biologiques des deux groupes (SM + et SM-)
Tableau 43- Répartition par sexe des paramètres étudiés chez les individus SM +
Tableau 44 -Prévalence des paramètres du syndrome métabolique, critères IDF (2005)
Tableau 45- Prévalence du SM défini par le NCEP en fonction de l'IMC

Tableau 46- Prévalence du SM défini par l'IDF en fonction de l'IMC
Tableau 47- Fréquence des combinaisons de 3 FDR du syndrome métabolique (ATPIII, IDF)
Tableaux 48- Prévalence des différents critères SM +, SM – et population totale (ATP III)
Tableaux 49- Prévalence des différents critères SM +, SM – et population totale (IDF)
Tableau 50- distribution de la population selon le nombre de critères du SM (ATP III)
Tableau 51- Risque CV en fonction du nombre de paramètres SM + (ATPIII)
Tableau 52- Diabète, SM (NCEP) et haut risque mortalité (MCV) en fonction du TT
Tableau 53 - Prévalence de la sédentarité, selon les enquêtes
Tableau 54 - Prévalence du tabagisme, dans différentes régions du monde
Tableau 55 - Prévalence de l'obésité, dans différentes régions du monde
Tableau 56 - Prévalence du diabète, dans différentes régions du monde
Tableau 57 - Prévalence (%) de l'hypertension artérielle en Algérie et dans le monde
Tableau 58 - Prévalence (%) de l'hypercholestérolémie en Algérie et dans le monde
Tableau 59 - Prévalence (%) du syndrome métabolique dans le monde, selon l'ATP III
Tableau 60- prévalence du syndrome métabolique selon les définitions
Tableau 61-: proportions de l'épidémie mondiale de l'obésité abdominale
Tableau 62- prévalence et de majoration (%) de l'obésité abdominale
Tableau 63- Prévalence des critères constituant le SM selon différentes études(ATP III)
Tableau 64 : Résultats de l'enquête de prévalence des FDR des MCV à Tlemcen - 2007
Tableau 65 : Prévalence des paramètres du SM selon l'ATP III (2001) dans la population
Tableau 66 : Prévalence des paramètres du SM selon l'IDF (2005) dans la population

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition de la population d'étude selon le sexe
Graphique 1bis : Répartition de l'échantillon selon l'âge
Graphique 2 : Situation de famille des enquêtés
Graphique 3 : Répartition selon de l'échantillon selon le niveau d'étude
Graphique 4 : Activité professionnelle de la population d'étude
Graphique 5 : Comportement préventif de la population contre les maladies du cœur
Graphique 6 : Antécédent familiaux cardiovasculaires
Graphique 7 : Facteurs de risque familiaux
Graphique 8 : Activité physique
Graphique 9 : Prévalence du tabagisme chez les hommes en fonction de l'âge
Graphique 9 bis : Age du début du tabagisme
Graphique 10 : Répartition du surpoids et l'obésité selon les tranches d'âge
Graphique 11 : Répartition de l'HTA
Graphique 12 : Prévalence de l'HTA selon l'âge
Graphique 13 : Profil du diabète
Graphique 14 : Prévalence du diabète selon l'âge
Graphique 15 : Distribution des dyslipidémies
Graphique 16 : Prévalence des dyslipidémies selon le sexe et les classes d'âge
Graphique 17 : Répartition des anomalies des lipides
Graphique 18 : Répartition du sexe selon la tranche d'âge
Graphique 19 : Evolution du BMI moyen selon le sexe et l'âge
Graphique 20 : Prévalence de l'obésité selon la tranche d'âge et le sexe
Graphique 21 : Répartition de la sédentarité par sexe et par classes d'âge
Graphique 22 : Répartition des fumeurs par sexe et par classes d'âge
Graphique 23 : Catégories d'excès pondéral par sexe
Graphique 24 : Evolution de la pression artérielle (PA) selon le sexe et l'âge
Graphique 25 : Répartition des diabétiques par sexe et par tranche d'âge
Graphique 26 : Distribution du nombre de FDR dans la population globale
Graphique 27 : Evénement cardiovasculaire et cumul de FDR dans la population d'étude

Graphique 28 : Répartition du nombre de facteur de risque par sexe
Graphique 29 : Distribution du nombre de FDR par classe d'âge et par sexe.
Graphique 30 : Prévalence de l'HTA et du diabète selon le BMI
Graphique 31 : Répartition des sujets en fonction du nombre de critères du SM (ATP III)
Graphique32 : Prévalence du syndrome métabolique (ATPIII) selon le sexe et la classe d'âge
Graphique 33 : Facteurs de risque du syndrome métabolique selon l'ATP III
Graphique 34 : Paramètres du syndrome métabolique selon les classes d'âge (ATP III)
Graphique 35 : Facteurs de risque du syndrome métabolique selon le sexe (IDF)
Graphique 36 : Prévalence du syndrome métabolique selon le sexe et la définition choisie
Graphique 37 : Prévalence des critères du syndrome métabolique selon la définition choisie
Graphique 38 : Trouble du métabolisme glucidique et syndrome métabolique selon l'ATP III
Graphique 39 : Trouble du métabolisme glucidique et syndrome métabolique selon l'IDF
Graphique 40 : Indice de Masse corporelle (IMC) et syndrome métabolique ATP III défini
Graphique 41 : Fréquence du syndrome métabolique ATP III défini selon l'IMC
Graphique 42 : Indice de Masse corporelle (IMC) et syndrome métabolique IDF défini
Graphique 43 : Obésité abdominale, IMC et syndrome métabolique ATP III défini
Graphique 44 : Hypertriglycéridémie et syndrome métabolique ATP III défini
Graphique 45 : Tour de taille hypertriglycéridémique dans le dépistage du SM'ATP III défini
Graphique 46 : Hypertriglycéridémie et syndrome métabolique IDF défini
Graphique 47 : Tour de taille hypertriglycéridémique dans le dépistage du SM' IDF défini
Graphique 48 : Prévalence du synd. Métab. dans la population totale, SM+, SM- (ATP III)
Graphique 49 : Prévalence du synd. Métab. dans la population totale, SM+, SM- (IDF)
Graphique 50 : Courbe ROC : seuils du tour de taille et anomalies métaboliques
Graphique 51 : Prévalence des FDR de Maladies CardioVasculaires à Tlemcen, 2007

LISTE DES CARTES

Carte 1 : Situation géographique et découpage administratif de la wilaya de Tlemcen
Carte 1 bis : Limites administrative du groupement de Tlemcen
Carte 2 : Groupement urbain de la ville de Tlemcen
Carte 3 : La croissance urbaine de la ville de Tlemcen
Carte 4 : Secteurs Urbanisés de Tlemcen (UA)