Université Oran 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Département de Biologie
Laboratoire de Nutrition Clinique et Métabolique

THESE

En vue de l'obtention du diplôme de

DOCTORAT

En Nutrition, Intérêt et Risque sur la Santé

Présenté par

KHALFA ALI

Intitulé de la thèse :

Prévalence du syndrome métabolique et influence de ses composantes sur le risque cardiovasculaire chez des femmes ménopausées de l'ouest Algérien

Soutenue en 18/04/2019 devant le jury :

Président	
LAMRI-SENHADJI Myriem	Professeur, Université Oran 1
Examinateurs	
MERZOUK BABA-HAMED Hafida	Professeur, Université de Tlemcen
DEMMOUCHE Abbassia	Professeur, Université de Sidi Bel Abbès
HOUTI Leila	Professeur, Université Oran 1
BOUKORTT Farida	Professeur, Université Oran 1
Directeur	
MEKKI Khedidja	Professeur, Université Oran 1

Année Universitaire
2018 / 2019

RÉSUMÉ

Cette étude est menée chez des femmes ménopausées de l'ouest Algérien dans le but d'évaluer la prévalence du syndrome métabolique (SM), de ses composantes et leur influence sur le risque cardiovasculaire (RCV), analyser le comportement alimentaire, le profil lipidique, le statut inflammatoire et le stress oxydant.
Une étude transversale est menée entre le 01 mars et 28 juin 2015, au niveau du service de Gynécologie de la clinique Toulouse1 (Oran). Le dépistage du SM a été mené selon les critères **(NCEP/ATP III, 2001)**. L'estimation de la consommation alimentaire est réalisée par la méthode du rappel des 24 heures, la dépense énergétique a été évaluée à l'aide d'un questionnaire adapté **(Black *et al.*, 1997)**. La séparation des lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL_2 et HDL_3) est réalisée par précipitation **(Burstein *et al.*, 1970)**. Le profil lipidique est évalué par l'analyse du cholestérol total (CT), triglycérides (TG), C-HDL et C-LDL. Le statut inflammatoire est évalué au niveau sérique par l'analyse de la protéine C-réactive (CRP) et au niveau plasmatique par l'analyse du fibrinogène et de l'albumine. La peroxydation lipidique est évaluée par l'analyse des substances réactives avec l'acide thiobarbiturique (TBARS) et l'oxydation protéique par l'analyse des Carbonyles sériques. La défense anti-oxydante est évaluée par l'analyse de l'activité enzymatique de la catalase (CAT) et des teneurs en acide urique, bilirubine totale et en fer. Pour évaluer le RCV au cours des 10 prochaines années, nous avons utilisé la méthode développée par SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

L'enquête menée sur 183 femmes a révélé que 106 sujets (57,9%) présentent un SM. La prévalence des composantes du SM est : (144; 78,7%) d'hypertension artérielle, (135; 73,8%) d'hyperglycémie, (125; 68,3%) d'hypertriglycéridémie, (123; 67,2%) d'obésité abdominale et (121; 66,1%) de C-HDL bas.
L'estimation de la ration alimentaire montre que l'apport énergétique total (AET) est augmenté comparé à la dépense énergétique journalière (DEJ) et représente (AET 8,5 MJ/j > DEJ 8,34 MJ/j) chez les femmes sans SM et (AET 11,09 MJ/j > DEJ 8,11 MJ/j) chez les femmes avec SM. Cette étude révèle une augmentation significative de l'AET chez les femmes avec SM, comparées aux femmes sans SM. La répartition énergétique de la ration alimentaire au cours des différents repas, montre que chez les femmes avec SM comparées à celles sans SM, le petit déjeuner représente 23% et 18%, le déjeuner 35% et 33%, le goûter 17% et 19%, le dîner 25% et 30% de l'AET.
Exprimé en pourcentage de l'AET; les protéines, lipides et glucides représentent respectivement 13%, 35% et 52% chez les femmes avec SM et 22%, 32% et 46% chez les femmes sans SM. Chez les femmes avec SM comparées aux femmes sans SM, nous notons une diminution des apports en protéines (-23,0%; $p<0,001$), une augmentation des apports en lipides (+42,6%; $p<0,001$) et glucides (+47,6%; $p<0,001$). L'analyse qualitative de la ration alimentaire montre que les acides gras saturés (AGS) représentent 77,1% et 28,3%, les monoinsaturés (AGMI) 8,8% et 21,7%, les polyinsaturés (AGPI) 14,1% et 50% de l'apport global en lipides alors que les sucres simples constituent 28,8% et 24,1% chez les femmes avec SM et sans SM, respectivement.
Chez les femmes avec SM comparées aux femmes sans SM, une diminution significative de l'apport en protéines animales (-33,8%; $p<0,05$) et végétales (-16,8%; $p<0,001$) est notée. La consommation d'AGS est significativement augmentée ($p<0,001$), alors que les apports en AGMI (-42,4%; $p<0,05$) et AGPI (-59,6%; $p<0,001$) sont significativement diminués. Aucune différence significative n'est notée pour la consommation des viandes, poissons et œufs, des matières grasses, féculents et celles des fruits et légumes. Une augmentation des consommations de produits laitiers ($p<0,001$) et sucrés ($p<0,01$) est notée.
Chez les femmes avec SM, comparées aux femmes sans SM, une augmentation significative des concentrations en TG-VLDL et en C-VLDL est notée. Aucune différence significative des teneurs en protéines-HDL_2, TG-HDL_2 et en C-HDL_2 n'est observée. Les teneurs sériques en C-HDL_3 et en TG-HDL_3 sont augmentées. Nous notons une augmentation des teneurs sériques en CRP (+17,4%; $p<0,05$), en TBARS (+48,3%; $p<0,001$) et carbonyles (+22,2%; $p<0,001$). L'activité de la catalase est plus faible (-29,4%; $p<0,001$). L'estimation de RCV à montré que (79,2% et 27,8%) de femmes avec et sans SM respectivement ont un niveau de RCV très élevé ($\geq$10%) pour les 10 prochaines années. L'étude des corrélations a montré que la DEJ est corrélée positivement avec le C-HDL ($r = 0,461$; $p<0,01$) et négativement avec les concentrations en TG ($r = -0,399$; $p<0,01$), la glycémie ($r = -0,293$; $p<0,01$) et avec le tour de taille ($r = -0,264$; $p<0,01$). Nous notons une corrélation négative entre l'AET et les concentrations en C-HDL ($r = -0,415$; $p<0,01$) et une corrélation positive avec les concentrations en TG ($r = 0,394$; $p<0,01$), la glycémie ($r = 0,296$; $p<0,01$) et avec le tour de taille ($r = 0,272$; $p<0,01$).

En conclusion, l'augmentation de la prévalence du SM chez les femmes ménopausées est en relation avec une mauvaise hygiène de vie et les prédispose aux MCV. La pratique d'une activité physique régulière et l'adoption d'un régime alimentaire sain sont indispensables pour prévenir l'obésité et le diabète et réduire le RCV.

Mots clés : Femmes ménopausées, Syndrome métabolique, Dépense énergétique, Consommation alimentaire, Inflammation, Stress oxydant, Risque cardiovasculaire.

Summary

This study was undertaken in postmenopausal women of west Algeria in order to evaluate the prevalence of Metabolic Syndrome (MetS), its components and their influence on cardiovascular risk (CVR), analyze eating behavior, lipid profile, inflammatory status and oxidative stress.

A cross-sectional survey was conducted between March 1st and June 28th, 2015, at the Gynecology department of the Toulouse1 Clinic (Oran). MetS screening was conducted according to criteria **(NCEP / ATP III, 2001)**. The estimation of food consumption was carried by the 24-h recall and record method. The energy expenditure was evaluated using an adapted questionnaire **(Black *et al*., 1997)**. Separation of lipoproteins (VLDL, LDL, HDL_2 and HDL_3) was carried out by precipitation **(Burstein *et al*., 1970)**. Lipids profile was evaluated by analysis of total cholesterol (TC), triacylglycerols (TG), HDL-C and LDL-C. Inflammatory status was evaluated by C-reactive protein (CRP), fibrinogen and albumin analysis. Lipid peroxidation was evaluated by the analysis of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and protein oxidation by serum Carbonyl analysis. Antioxidant defense was evaluated by catalase enzymatic activity (CAT), uric acid, total bilirubin and iron levels. To evaluated CVR over the next 10 years, we used the method developed by SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

On 183 women, 106 subjects (57.9%) have MetS. The prevalence of MetS components was: (144, 78.7%) hypertension, (135, 73.8%) hyperglycemia, (125, 68.3%) hypertriglyceridemia, (123, 67.2%) of abdominal obesity and (121, 66.1%) of low HDL-C.
Total energy intake (TEI) was increased compared to the daily energy expenditure (DEE) and represents (TEI 8.5 MJ/d > DEE 8.34 MJ/d) in women without MetS and (TEI 11.09 MJ/d > DEE 8.11 MJ/d) in women with MetS. This study reveals a significant increase in TEI in women with MetS, compared to women without MetS. The energy distribution of energy intake showed that breakfast represents 23% and 18%, the lunch 35% and 33%, the snack 17% and 19%, dinner 25% and 30% of the TEI, in women with MetS compared to those without MetS.
Expressed as a percentage of the TEI, proteins, lipids and carbohydrates represent respectively 13%, 35% and 52% in women with MetS and 22%, 32% and 46% in women without MetS. In women with MetS compared to women without MetS, we note a decrease in proteins intake (-23.0%, $p<0.001$), an increase in lipids (+42.6%, $p<0.001$) and carbohydrates intake (+47.6%, $p<0.001$). Qualitative analysis of food showed that saturated fatty acids (SFA) were 77.1% and 28.3%, monounsaturates (MUFA) 8.8% and 21.7%, polyunsaturated (PUFA) 14.1% and 50% of total fat intake, while simple carbohydrates were 28.8% and 24.1%, in women with MetS and without MetS respectively.
In women with MetS compared to women without MetS, a significant decrease in animal proteins (-33.8%, $p<0.05$) and vegetable intake (-16.8%, $p<0.001$) was noted. Consumption of SFA was significantly increased ($p<0.001$), while MUFA (-42.4%, $p<0.05$) and PUFA (-59.6%, $p<0.001$) were significantly decreased. No significant difference was noted for the consumption of meat and fish, eggs, fat, starch, fruit and vegetables. An increase in the consumption of dairy products ($p<0.001$) and sugars ($p<0.01$) was observed.
In women with MetS, compared to those without MetS, a significant increase in VLDL-TG and VLDL-C concentrations was noted. No significant differences in levels of HDL_2-proteins, HDL_2-TG, and HDL_2-C were observed. Serum levels of HDL_3-C and HDL_3-TG were increased. We noted an increase in serum levels of CRP (+17,4, $p<0.05$), TBARS (+48.3%, $p<0.001$) and Carbonyls (+22.2%, $p<0.001$). The activity of catalase was lower (-29.4%, $p<0.001$).
The CVR estimation showed that (79.2% and 27.8%) of women with and without MetS, respectively have a very high level of CVR (≥10%) for the next 10 years. Correlations showed that DEE was correlated positively with HDL-C ($r = 0.461$, $p<0.01$) and negatively with TG concentrations ($r = -0.399$, $p<0.01$), glycemia ($r = -0.293$, $p<0.01$) and with waist circumference ($r = -0.264$, $p<0.01$). We noted a negative correlation between TEI and HDL-C concentrations ($r = -0.415$, $p<0.01$) and a positive correlation with TG concentrations ($r = 0.394$, $p<0.01$), glycemia ($r = 0.29$, $p<0.01$) and with waist circumference ($r = 0.272$, $p<0.01$).

In conclusion, MetS was prevalent in postmenopausal women and was related to unhealthy lifestyle, predisposing women to cardiovascular disease. Regular physical activity and healthy eating are essential to prevent obesity and diabetes and reduce cardiovascular risk.

Key words: Postmenopausal women, Metabolic syndrome, Energy expenditure, Food consumption, Inflammation, Oxidative stress, Cardiovascular risk.

ملخص

أجريت هذه الدراسة على مجموعة من النساء في مرحلة بعد انقطاع الطمث في غرب الجزائر من أجل تقييم انتشار متلازمة الأيض (SM) ومكوناته وتأثيرها على خطرالاصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (RCV)، تحليل النمط الغذائي ، مستوى الدهون في الدم، الحالة الالتهابية والإجهاد التأكسدي.

أجريت دراسة مقطعية بين 1 مارس و 28 جوان 2015، في قسم أمراض النساء في عيادة تولوز 1 (وهران). تم تشخيص المتلازمة الأيضية حسب معايير**(NCEP/ATP III, 2001)**. تم تقدير استهلاك الغذاء باستعمال طريقة الاستذكار على مدار 24 ساعة، تم تقييم صرف الطاقة باستخدام استبيان معدّل **(Black *et al.*, 1997)**. تم فصل الليبوبروتينات (HDL_3، HDL_2، LDL، VLDL) من خلال الترسيب **(Burstein *et al.*, 1970)**. تم تقييم نوعية الدهون عن طريق تحليل الكوليسترول الكلي (CT) و الدهون الثلاثية (TG) و C-HDL و C-LDL.
تم تقييم الحالة الالتهابية مصليا من خلال تحليل (CRP) و على مستوى البلازما عن طريق تحليل الفيبرينوجين والألبومين. جرى تقييم بيروكسيد الدهون بواسطة تحليل مواد تفاعل حمض ثيوباربيتوريك (TBARS) وأكسدة البروتين عن طريق تحليل (Carbonyles) في المصل. تم تقييم دفاع مضادات الأكسدة من خلال تحليل نشاط إنزيم (Catalase) وحمض اليوريك والبيليروبين الكلي ومستويات الحديد.
لتقييم خطرالاصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية على مدى السنوات العشر القادمة، استخدمنا الطريقة التي طورتها SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

كشف الاستطلاع المنجزعلى 183 امرأة أن: 106 امرأة (57,9 ٪) لديهن متلازمة الأيض، انتشار مكونات متلازمة الأيض هو: (144 ؛ 78,7 ٪) ارتفاع ضغط الدم، (135 ؛ 73,8 ٪) ارتفاع السكر في الدم، (125 ؛ 68,3 ٪) زيادة الدهون الثلاثية (TG) في الدم، (123 ؛ 67,2 ٪) السمنة في منطقة البطن، (121 ؛ 66,1 ٪) انخفاض (C-HDL). تظهر تقديرات الحصص الغذائية أن إجمالي استهلاك الطاقة (AET) أكبر من صرف الطاقة في اليوم (DEJ) ويمثل عند النساء اللواتي ليس لديهن متلازمة الأيض (AET 8,5 MJ/j > DEJ 8,34 MJ/j) ويمثل عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض (AET 11,09 MJ/j > DEJ 8,11 MJ/j).

هذه الدراسة تكشف عن زيادة كبيرة في AET عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض مقارنة بالنساء اللواتي ليس لديهن متلازمة الأيض. يوضح توزيع الطاقة من الحصة الغذائية خلال وجبات الطعام المختلفة، أن النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض مقارنة مع النساء اللواتي ليس لديهن متلازمة الأيض على التوالي، تمثل وجبة الإفطار 23٪ و 18٪، وجبة الغداء 35٪ و 33٪ والوجبات الخفيفة 17٪ و 19٪، عشاء 25٪ و 30٪ من AET.

معبرا عنها كنسبة مئوية من AET، البروتين، الدهون والكربوهيدرات على التوالي تمثل 13٪ و 35٪ و 52٪ عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض، 22٪ و 32٪ و 46٪ عند النساء اللواتي ليس لديهن متلازمة الأيض. عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض مقارنة مع النساء اللواتي ليس لديهن متلازمة الأيض، نلاحظ انخفاض في تناول البروتين (p<0,001 ;23,0%-)، زيادة في تناول الدهون (p<0,001 ;42,6%+) والكربوهيدرات (p<0,001 ;47,6%+). يبين التحليل النوعي للحصة الغذائية أن الأحماض الدهنية المشبعة (AGS) تمثل 77,1٪ و 28,3٪، الأحماض الدهنية أحادية اللاتشبع (AGMI) 8,8٪ و 21,7٪، الأحماض الدهنية متعددة اللاتشبع (AGPI)14,1٪ و 50٪ من إجمالي استهلاك الدهون، في حين تشكل السكريات البسيطة 28,8٪ و 24,1٪ عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض و ليس لديهن متلازمة الأيض على التوالي. عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض مقارنة بالنساء اللواتي ليس لديهن متلازمة الأيض، لوحظ انخفاض كبير في تناول البروتين الحيواني (p<0,05 ;33,8%-) و البروتين النباتي (p<0,001 ;16,8%-)، زيادة كبيرة في استهلاك AGS (p<0,001)، في حين انخفض بشكل ملحوظ استهلاك AGMI (p<0,05 ;42,4%-) و AGPI (p<0,001 ;59,6%-). لم يلاحظ أي فرق كبير في استهلاك اللحوم، الأسماك، البيض، الدهون، النشاء، الفواكه والخضروات. لوحظ زيادة في استهلاك منتجات الألبان (p<0,001) والسكريات (p<0,01).

عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض مقارنة بالنساء اللواتي ليس لديهن متلازمة الأيض، لوحظ زيادة كبيرة في تركيزات TG-VLDL و C-VLDL. لم يلاحظ أي فروق ذات دلالات إحصائية في مستويات Protéines-HDL_2 و TG-HDL_2 و C-HDL_2. لوحظ في المصل زيادة مستويات C-HDL_3 و TG-HDL_3. نلاحظ في المصل زيادة مستويات CRP (p<0,05 ;17,4%+)، TBARS (p<0,001 ;48,3%+) و Carbonyles (p<0,001 ;22,2%+). نشاط إنزيم Catalase منخفض (p<0,001 ;29,4%-). تقدير مخاطر القلب والأوعية الدموية أظهر أن (79,2٪ و 27,8٪) عند النساء اللواتي لديهن متلازمة الأيض و ليس لديهن متلازمة الأيض على التوالي لهن مستوى عالٍ جداً من مخاطرالاصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية (≤10٪) للسنوات العشر القادمة.
أظهرت دراسة العلاقة أن DEJ يرتبط بإيجابية مع C-HDL (r = 0,461; p<0,01) وبصورة سلبية مع تركيزات TG (r = -0,399; p<0,01)، جلوكوز في الدم (r = -0,293; p<0,01) ومحيط الخصر (r = -0,264; p<0,01). نلاحظ وجود ارتباط سلبي بين تركيزات AET و C-HDL (r = -0,415; p<0,01) وارتباط إيجابي مع تركيزات TG (r = 0,394; p<0,01)، جلوكوز في الدم (r = 0,296; p<0,01) ومحيط الخصر (r = 0,272; p<0,01).

في الختام، الزيادة في نسبة انتشار متلازمة الأيض عند النساء بعد انقطاع الطمث مرتبط بنمط الحياة السيئ مما يجعلهن عرضة لأمراض القلب والأوعية الدموية. إن النشاط البدني المنتظم والأكل الصحي ضروريان للوقاية من السمنة ومرض السكري وللتقليل من خطرالاصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية .

الكلمات المفتاحية: النساء بعد انقطاع الطمث، متلازمة الأيض، صرف الطاقة، استهلاك الغذاء، الالتهاب، الإجهاد التأكسدي، مخاطر القلب والأوعية الدموية.