

Gérer le syndrome métabolique : 5 étapes à réaliser en contexte ambulatoire



Claude Garceau, MD

Présenté dans le cadre de la conférence : *Le patient au sans rendez-vous*,
Université Laval, septembre 2007

Le cas d'Olivier

Olivier, âgé de 28 ans, vient à la clinique sans rendez-vous pour discuter avec vous des résultats de ses prises de sang faites par sa compagnie d'assurance.

Les résultats de ses prises de sang

- Glycémie : 6,1 mmol/L
- Tg(s) : 1,8 mol/L
- Cholestérol HDL : 1,0 mmol/L
- Cholestérol LDL : 3,5 mmol/L

Son profil médical

Sa tension artérielle, mesurée deux fois par l'infirmière de la compagnie d'assurance, est en moyenne à 150/88. Olivier ne fume pas, a un tour de taille de 102 cm, un poids de 205 lb et mesure 5 pi 11 po.

Durant les 10 prochaines minutes, vous devrez discuter avec ce patient de l'importance de ses résultats.

Comment procéder?

Quelles recommandations lui prodiguer?

Àu début des années 1980, les travaux de Reaven ont popularisé la notion que l'on pouvait retrouver chez un même patient une constellation de facteurs de risque cardiovasculaires, ce qu'il a baptisé « syndrome X ». Apparaissaient aussi les notions qui expliquaient ce regroupement de facteurs de risque par la présence d'insulinorésistance ou de gras viscéral. Au cours des ans, plusieurs définitions du syndrome métabolique (SM) ont tenté d'intégrer soit l'insulino-résistance, soit l'adiposité centrale. Il existe donc plusieurs définitions du SM, englobant un pourcentage plus ou moins grand de la population générale (figure 1). La définition la plus juste est celle de la NCEP III.

Selon la définition de la NCEP III, Olivier a clairement un SM. Le diagnostic de SM étant donc posé, que devons-nous dire et faire avec ce patient? Voici les cinq étapes.

Étape 1 : Expliquer le syndrome métabolique

À cette étape, il faut expliquer au patient que les anomalies du bilan lipidique, la dysglycémie et l'hypertension sont interreliées. Les adipocytes centraux ne sont pas seulement des lieux de stockage des gras mais aussi des glandes endocrines actives. Les hormones sécrétées, les adipocytes, augmentent la résistance à l'action de l'insuline (TNF alpha), activent localement le système sympathique et celui de la rénine-angiotensine ou sécrètent des médiateurs inflammatoires (ex. : protéine C). Cette accumulation

Le Dr Garceau est interniste à l'Institut de Cardiologie de Québec, Hôpital Laval.

Tableau 1

Les critères diagnostiques du syndrome métabolique selon le WHO (*World Health Organisation*), l'IDF (*International Diabetes Federation*) et le NCEP III (*National Cholesterol Education Panel*)

| Critères | WHO | IDF | NCEP III (3 sur 5) |
|---------------------------|--|--|--|
| Obligatoires | <ul style="list-style-type: none"> Hyperinsulinémie de jeunesse (> 25 % de la population non diabétique) ou Diabète de type 2 ou Intolérance au glucose ou glycémie à jeun > 6,1 mmol/L | Taille > 94 cm pour H et > 80 cm pour F | ----- |
| Obésité | IMC > 30 kg/m ² Ratio taille/hanche > 0,90 | | Taille > 102 cm pour H et > 88 cm pour F |
| Glycémie à jeun | | > 5,6 mmol/L ou diabète de type 2 | > 6,1 mmol/L |
| Tension artérielle | > 140/90 mmHg ou Rx pour HTA | > 130/85 ou Rx | 130/80 ou Rx |
| Triglycérides | > 2 mmol/L | > 1,7 mmol/L | > 1,7 mmol/L |
| Cholestérol HDL | < 1,0 mmol/L | < 1,04 mmol/L pour H < 1,29 mmol/L pour F | < 1,04 mmol/L pour H < 1,29 mmol/L pour F |

centrale de gras dépend de facteurs héréditaires mais aussi acquis. Le patient doit comprendre qu'il est victime, en un certain sens, de son hérédité (mode de déposition des gras). Cependant, il peut être aussi un acteur important pour prévenir les complications du SM (diabète et complications cardiovasculaires).

Étape 2 : Établir le risque de complications cardiovasculaires

Au cours des dernières années, l'émergence du SM comme concept clinique utile a été accompagnée d'une grande confusion concernant l'établissement du

risque cardiovasculaire associé chez les patients qui en sont porteurs.

Une idée fréquemment véhiculée est que le risque cardiovasculaire associé à un SM est plus élevé que celui établi par le calcul des facteurs de risque traditionnels (ex. : équation de Framingham). Cette idée a été fortement encouragée par les compagnies pharmaceutiques cherchant à augmenter la médicalisation d'un pourcentage important de la population (selon les définitions, le SM se trouve chez 12 à 25 % de la population adulte caucasienne).

Une analyse de la littérature récente nous permet de conclure que la présence du SM ajoute peu au calcul des facteurs de risque accompli par l'équation de Framingham. Cependant, même sans faire ce calcul,

le risque cardiovasculaire associé aux patients porteurs du SM, selon le NCEP III, est tout de même 1,5 fois plus élevé que chez la population adulte n'ayant pas le SM.

Les raisons évoquées pour expliquer que le risque associé avec le SM n'est pas très supérieur à celui de la somme du risque des critères pris individuellement sont les suivantes. Pour établir la présence du SM, on utilise des variables dichotomiques : les critères présents ou absents (ex. : tension artérielle supérieure à 130 ou non). Avec les outils comme l'équation de Framingham, les variables mesurées sont continues (les points accordés à la tension artérielle ou à l'âge augmentent avec la valeur de la tension ou du nombre d'années). De plus, le SM ne tient pas compte de l'âge qui est évidemment un élément important du calcul du risque. Chez les personnes âgées, la tension supérieure à 130 mmHg se retrouve chez à peu près tous les sujets, ce qui dilue beaucoup l'effet de ce critère dans le calcul de risque du SM.

Selon Framingham, Olivier aurait un risque d'événement cardiovasculaire faible sur 10 ans et inférieur à 1 % (le calcul de risque cardiovasculaire chez un patient doit toujours être fait individuellement).

Toutefois, Olivier est jeune, ne fume pas et son risque cardiovasculaire calculé est beaucoup plus faible que celui de la majorité des patients avec un SM. Selon Framingham, Olivier aurait un risque d'événement cardiovasculaire faible sur 10 ans et

inférieur à 1 % (le calcul de risque cardiovasculaire chez un patient doit toujours être fait individuellement). Même si son risque sur une période de 10 ans est faible en raison de son jeune âge, nous savons intuitivement que, extrapolé sur une durée de vie normale, ce même risque est plus élevé que chez d'autres patients du même âge non porteurs du SM. Cependant, le SM augmente de beaucoup le risque à long terme de diabète.

Étape 3 : Établir la présence ou non de diabète

Le SM est un excellent indice pour prédire le diabète. Avec un tour de taille élevé et une glycémie à jeun supérieure à 6,1 mmol/L, le risque qu'Olivier développe un diabète est dix fois plus élevé que pour la population normale. Un test de tolérance au glucose de 75 g pourrait être proposé à ce patient. Dans cette épreuve, si les valeurs glycémiques de deux heures sont supérieures, à deux reprises, à 11,1 mmol/L, ce patient est déjà diabétique et doit être traité globalement et agressivement pour ses facteurs de risque.

Étape 4 : Entreprendre un plan d'intervention centré sur le changement des habitudes de vie

Maintenant, il convient de discuter avec Olivier d'un plan de modification de ses habitudes de vie. Les buts visés étant la préservation d'une bonne santé cardiovasculaire et l'évitement du gain de poids et du diabète. Des objectifs réalistes et un suivi doivent être proposés, peu importe les décisions prises par le patient. Une relation à long terme doit être ainsi amorcée.

Étape 5 : Envisager une intervention pharmacologique

On doit envisager une intervention pharmacologique si le risque cardiovasculaire calculé le justifie. Généralement, on s'en tient aux guides de pratique établis pour le traitement de la dyslipidémie, du diabète ou de l'hypertension.

La perte de poids

Les recommandations canadiennes sur le traitement de l'obésité préconisent le recours à des agents pharmacologiques pour aider à réduire le poids dans le cas d'échec des mesures conservatrices. Cependant, ces recommandations ne sont pas basées sur des études probantes de mortalité ou de morbidité cardiovasculaire.

L'orlistat

L'orlistat permet une perte de poids d'environ 3 et 5 % supplémentaire à la diète et l'exercice. Les effets secondaires sérieux de cette médication sont inexistant. Néanmoins, de l'encoprésie est souvent rapportée par les patients. Cette médication n'apparaît pas sur le formulaire de remboursement de la RAMQ à cause de son coût élevé. Un médicament générique est maintenant disponible aux États-Unis et pourra démocratiser (lorsque qu'il sera disponible) l'utilisation de l'orlistat.

L'étude XENDOS (*XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects*) a permis de démontrer que l'utilisation de cette médication chez des patients obèses avec prédiabète diminuait de 50 % le passage vers le diabète (les patients dans l'étude XENDOS avaient tous eu un suivi avec des tests de tolérance au glucose).

La sibutramine

La sibutramine, un inhibiteur de la recaptation de la sérotonine au niveau central, permet aussi une perte de poids de 5 % et aide au contrôle des excès boulimiques. Les craintes que cette médication augmente la tension artérielle n'ont pas été confirmées dans des études de plus grande envergure.

Le rimonabant

L'antagoniste des récepteurs cannabinoïdes (le rimonabant) semble permettre une perte de poids significative tout en améliorant à peu près toutes les composantes du SM (ex. : il semblait aussi efficace que les hypoglycémifiants oraux en monothérapie dans le traitement de la glycémie chez les diabétiques). Le lancement de cette molécule au Canada a été retardé en raison de questions concernant la sécurité de celle-ci chez des patients avec une tendance dépressive ou d'autres problèmes psychiatriques.

La prévention pharmacologique du diabète

L'exercice et la diète sont les moyens les plus efficaces pour la prévention du diabète chez les patients dysglycémiques et porteurs d'un SM.

Toutefois, chez les patients ne pouvant pas faire d'exercices et avec un diagnostic de prédiabète, le recours au glucophage peut être justifié. L'étude DPP (*Diabetes Prevention Program*), réalisée chez plus de 3 000 prédiabétiques, a démontré que le glucophage stabilisait le poids pendant plus de trois ans chez les sujets traités, tout en diminuant de 29 à 22 % leur passage vers le diabète.

La rosiglitazone

Une étude de grande envergure faite chez des prédiabétiques a montré que l'utilisation de la rosiglitazone diminuait d'environ 50 % le passage vers le diabète.

Toutefois, cette médication n'est indiquée que pour la prévention du diabète en raison du gain de poids, de l'augmentation du risque de fractures osseuses et de la rétention sodée qui y sont associés, ainsi que de la controverse, encore actuelle, concernant sa sécurité cardiovasculaire.

Les glitasones

Les glitasones demeurent un bon choix de traitement, en combinaison avec le glucophage, pour le contrôle de la glycémie, la pioglitazone ayant même démontré une baisse des événements cardiovasculaires chez des patients diabétiques à haut risque cardiovasculaire.

Le traitement du patient avec un cholestérol HDL bas et des triglycérides élevées

Les statines

Un patient avec un SM qui nécessite un traitement pharmacologique de ses lipides devrait tout d'abord être traité avec une statine. Cette classe de médicaments a largement montré son efficacité chez les patients à haut et à moyen risque, et ce, d'autant plus que le cholestérol HDL est bas.

Les fibrates

Le traitement pharmacologique du cholestérol HDL avec des fibrates a perdu de sa popularité à la suite de l'étude FIELD (*Fenofibrate Intervention & Events Lowering in Diabetes*), réalisée avec le fénofibrate chez plus de 5 000 diabétiques, qui n'a pas permis de démontrer une baisse significative de la mortalité cardiovasculaire. Malgré tout, le recours aux fibrates peut se justifier, puisque cette étude démontrait quand même certains bénéfices sur des paramètres secondaires.

La niacine

La niacine est un autre médicament utile. De petites études ont permis de démontrer que son utilisation pouvait réduire les événements cardiovasculaires. Toutefois, durant les premiers mois de son utilisation, la niacine peut détériorer la tolérance glycémique. Le *flushing* est un effet secondaire fréquent et ennuyeux, qui limite l'utilisation de la niacine, mais il peut être partiellement diminué par la prise d'AAS avant l'ingestion de niacine.

L'apparition prochaine sur le marché d'un médicament agissant comme l'acide nicotinique, mais dénué des effets libérateurs d'histamine au niveau cutané, va peut être augmenter l'utilisation de cette classe pharmacologique dans le SM.

Le contrôle tensionnel

Il existe peu d'études faites spécifiquement chez des patients hypertendus obèses. Toutefois, on admet généralement que le recours aux bêta-bloqueurs en monothérapie, chez ces patients, augmente le risque de gain de poids à long terme à cause d'une baisse significative du métabolisme basal. Pour l'hypertension, l'utilisation d'un IECA (enzyme de conversion de l'angiotensine) semble favorable, par son action neutre, sur le poids et par la diminution légère des glycémies, alors qu'on assiste à une détérioration de la tolérance au glucose avec les bêta-bloqueurs ou les diurétiques.

L'hypertendu obèse se caractérise surtout par une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, par de la rétention hydrosodée, une augmentation du débit cardiaque et de la tachycardie. Des taux d'aldostérone inappropriés se retrouvent chez les patients obèses porteurs d'apnée du sommeil. Devant l'hypertension et l'obésité, on devrait chercher la présence d'apnée du sommeil qui est très prévalente.

L'étude HOS (*Hunter Outcome Survey*) a démontré que le traitement de la tension artérielle s'accompagnait d'un moindre gain de poids avec l'association d'un bloquant calcique et d'un IECA comparativement à la combinaison d'un bêta-bloqueur avec un diurétique. Récemment, l'association d'un inhibiteur de la rénine et d'un diurétique s'est avérée efficace pour diminuer la tension artérielle (-15 mmHg), tout en donnant moins d'effets secondaires que la combinaison bêta-bloquant calcique et diurétique.

La chirurgie bariatrique chez le patient obèse morbide

La chirurgie bariatrique est considérée comme le traitement le plus efficace des comorbidités associées à l'obésité morbide. Le *bypass* intestinal est beaucoup plus efficace que la restriction gastrique pour ce qui est de la perte de poids, de la prévention du diabète, de l'amélioration des glycémies, de la régression vers la normoglycémie, de l'amélioration du bilan lipidique ou de la disparition du besoin en traitement CIAP (polyneuropathie chronique axonale idiopathique).

L'amélioration spectaculaire des glycémies, constatée dès les premiers jours après un *bypass*, a trouvé une explication en 2007; on a découvert que cette opération permettrait le retour à des niveaux plus normaux d'incrétines (GLIP-1), des hormones produites par l'intestin qui augmentent la production d'insuline par le pancréas. Ces niveaux sont anormalement bas chez le patient obèse. *Clin*

Retour sur le cas d'Olivier

Olivier étant porteur d'un SM avec dysglycémie, nous avons mesuré son risque cardiovasculaire. Celui-ci est bas mais tout même plus élevé que la moyenne de la population de son âge.

Nous l'avons donc convaincu de la nécessité d'entreprendre un programme d'exercices et de viser une perte de poids modeste avec l'aide de la diététiste.

Nous lui avons également fait passer un test de tolérance au glucose qui, heureusement, n'a pas montré des valeurs à deux heures compatibles avec un diabète. Cependant, elles catégorisaient clairement Olivier dans la classe des prédiabétiques.

Nous avons expliqué à Olivier que s'il prenait constamment du poids, malgré des efforts louables d'exercices et d'alimentation, un recours à la metformine s'avérerait probablement utile. Un suivi à long terme lui a ainsi été proposé.

À retenir...

- Les patients avec un SM ont un risque cardiovasculaire plus élevé que les patients sans SM. Mais, la présence du SM n'augmente pas le risque cardiovasculaire établi par l'équation de Framingham. Le SM identifie des patients à plus haut risque de diabète.
- Le traitement des composantes du SM doit être basé sur les recommandations des guides de pratique établis pour la prise en charge du diabète, de l'hypertension et de la dyslipidémie.
- Des données probantes sur le contrôle pharmacologique du poids et de la tension artérielle chez les obèses commencent à émerger.