

Le syndrome métabolique : un « X » sur la santé

John Weisnagel, MD, FRCPC

L'historique du syndrome et sa controverse

Présenté dans le cadre de la conférence : L'endocrinologie, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, avril 2007

Depuis les premières observations rapportées par le médecin français Jean Vague, il y a plus de 50 ans, sur les types d'obésité et certaines maladies prévalentes, le concept de syndrome clinique associé à l'obésité et la distribution de l'adiposité a parcouru un long chemin. Vague avait observé l'association entre l'obésité « androïde » ou centrale et certaines maladies métaboliques, tels le diabète de type 2 (DB2) et la maladie coronarienne.

Une trentaine d'années plus tard, Reaven décrit son fameux syndrome « X » associant l'hypertension artérielle, la dyslipidémie (triglycéridémie élevée et cholestérol HDL bas), l'hyperglycémie et la maladie cardiovasculaire (MCV). Par la suite, un véritable champ de recherche très fertile s'est développé et plusieurs comités d'experts nationaux et internationaux ont tenté de cerner la complexité de ce casse-tête clinique, en établissant des définitions variables.

Tableau 1

Définitions du syndrome métabolique selon l'Organisation mondiale de la santé¹

Présence de diabète ou d'intolérance au glucose ou résistance à l'insuline (> 75^e percentile de la mesure HOMAIR*) et deux des paramètres suivants :

Paramètres	Critères diagnostiques
Hypertension artérielle	> 160 mmHg (systolique) ou > 90 mmHg (diastolique)
Dyslipidémie	TG** : 1,7 mmol/L ou HDL : < 0,9 mmol/L chez les hommes et < 1 mmol/L chez les femmes
Obésité	IMC : 30kg/m ² ou ratio taille/hanche : > 0,9 chez les hommes > 0,85 chez les femmes
Microalbuminurie	20 µg/min

* HOMAIR = Homeostatis Model Assesment Insulin Resistance Index : 22,5/(glycémie à jeun X insulïnémie à jeun)

** TG : triglycérides plasmatiques; HDL : cholestérol des lipoprotéines de haute densité; IMC : indice de masse corporel

La controverse entourant les critères de définition du syndrome

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a établi ses critères en 1998, sous l'initiative des pays Européens (tableau 1). Aux États-Unis, en 2001, le *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP-III) a émis sa propre définition simplifiée, mise à jour en 2005 par l'*American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA/NHLBI) (tableau 2). Dans les deux cas, ces organismes se basent sur des critères reliés :

- à l'obésité (indice de masse corporelle [IMC] ou rapport des circonférences taille/hanche ou circonférence abdominale);
- à la glycémie (glycémie élevée à jeun, intolérance au glucose ou diabète sucré);
- à la tension artérielle;
- aux niveaux de triglycérides et de cholestérol HDL.

De plus, la définition de l'OMS ajoute un critère relié à la résistance à l'insuline, élément plutôt difficile à déterminer

Tableau 2

Définition du syndrome métabolique selon l'American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute²

Présence de trois des cinq paramètres suivants :

Paramètres	Critères diagnostiques
Circonférence de taille élevée*	102 cm chez les hommes 88 cm chez les femmes
Triglycérides élevés	150 mg/dL (1,7 mmol/L) ou traitement médicamenteux pour triglycérides élevés
C-HDL diminué	< 40 mg/dL (0,9 mmol/L) chez les hommes < 50 mg/dL (1,1 mmol/L) chez les femmes ou traitement médicamenteux pour C-HDL diminué
Tension artérielle élevée	130 mmHg (systolique) ou 85 mmHg (diastolique) ou traitement médicamenteux pour hypertension
Glycémie à jeun élevée	100 mg/dL ou traitement médicamenteux pour glucose élevé

* Mesure de la circonférence de la taille au niveau de la crête iliaque, en fin d'expiration.

cliniquement. En 2005, la Fédération internationale du diabète (FID) a tenté d'établir un consensus dans les critères de la définition, avec des différences persistantes, surtout reliés à l'origine ethnique de l'individu (tableau 3). L'engouement pour le syndrome était devenu tel qu'un *Consensus Statement* de l'American Diabetes Association (ADA) et de l'Association Européenne pour l'étude sur le diabète (EASD) a mis les freins sur les ardeurs cliniques. Celui-ci soulignait clairement que la définition précise du « syndrome » demeurerait toujours incertaine et que les données cliniques sur son impact sur la santé et son traitement étaient très limitées, de sorte que le diagnostic de « syndrome métabolique » ne devrait pas être utilisé, et le clinicien devrait plutôt se concentrer sur une prise en charge adéquate des différentes conditions reliées aux critères.

Ainsi, la controverse sévit toujours autour de cette entité clinique qui, selon les définitions, toucherait une proportion substantielle de la population. On ne s'étonne donc guère de la confusion qui règne parmi les cliniciens. « Syndrome X », « syndrome métabolique », « syndrome cardiométabolique », comment s'y retrouver?

Les critères diagnostiques et la physiopathologie

La notion d'un syndrome métabolique provient des données épidémiologiques associant certains facteurs métaboliques à la MCV. Individuellement, chaque élément est un facteur de risque de MCV. La présence simultanée de plusieurs de ces facteurs, chez les mêmes individus, semble engendrer un effet multiplicateur sur le risque, d'où le concept d'agrégat de facteurs de risque.

L'obésité abdominale

Selon les critères récents définissant le syndrome métabolique selon les organismes AHA-NHLBI et FID (les tableaux 2 et 3), l'élément majeur est l'obésité centrale telle que mesurée par la circonférence de la taille (critère essentiel pour la FID). Cela est relié au fait que le facteur pathogénique sous-jacent semble être l'obésité abdominale, particulièrement viscérale.

Des études épidémiologiques récentes de grande envergure confirment le rôle important de l'obésité centrale dans la MCV, car une circonférence de la taille augmentée était le facteur de risque modifiable le plus important pour la mortalité cardiovasculaire.

La résistance à l'insuline

D'autre part, certains auteurs, y compris Reaven, affirment que l'élément causal est la résistance à l'insuline. Cependant, il demeure très difficile de départager les effets indépendants de la résistance à l'insuline et de l'obésité abdominale viscérale, ces deux facteurs étant très fortement interdépendants.

Le métabolisme anormal du glucose

Un autre élément important dans le syndrome métabolique est le métabolisme anormal du glucose. L'hyperglycémie marginale (HGM), l'intolérance au glucose (ITG) et le DB2 sont associés à la MCV. Lorsque le DB2 n'est pas encore présent, un individu avec le syndrome métabolique a un risque cinq fois plus élevé de développer cette maladie. Et la présence simultanée du DB2 et de MCV augmente substantiellement la morbidité cardiovasculaire.

Malgré les discordances sur les différents critères et les seuils de définition, la majorité des chercheurs s'entendent sur le fait que l'entité clinique que l'on désigne par le syndrome métabolique comprend un spectre de facteurs physiopathologiques qui évoluent dans le temps. L'obésité centrale et la résistance à l'insuline progressent, des anomalies métaboliques limites apparaissent, et les complications, tels la MCV et le DB2, peuvent survenir avec leur morbidité et mortalité associées (figure 1).

La prise en charge

Le traitement non pharmacologique

Il n'y a pas de consensus clair sur le traitement spécifique du syndrome métabolique. Cependant, tous s'entendent que la priorité demeure la modification des habitudes de vie et la perte de poids. Des données indirectes démontrent que l'activité physique améliore les différents paramètres du syndrome. Une perte de l'ordre de 5 à 10 % du poids corporel emmène des bénéfices significatifs sur tous les éléments du syndrome.

Le traitement pharmacologique

Quant au traitement pharmacologique, il est clair que l'utilisation d'agents anti-obésité, tels l'orlistat ou la sibutramine, résulte en une perte de poids chez plusieurs patients avec obésité, améliorant leur profil métabolique et diminuant le risque d'évolution vers le DB2. La prise de metformine chez des patients avec HGM et ITG diminue le risque d'évoluer vers le DB2 et est souvent associée à des améliorations dans certains facteurs métaboliques associés au syndrome.

Tableau 3

Définitions du syndrome métabolique selon l'*International Diabetes Federation*³

Présence d'obésité centrale (circonférence de la taille)* : 94 cm (hommes)** et 80 cm (femmes)** et deux des paramètres suivants :

Paramètres	Critères diagnostiques
Triglycérides élevés	> 1,7 mmol/L
Cholestérol HDL diminué	< 0,9 mmol/L chez les hommes < 1,1 mmol/L chez les femmes
Glycémie à jeun élevée	> 5,6 mmol/L, diabète de type 2 ou intolérance au glucose
Tension artérielle élevée	> 130 mmHg (systolique) > 85 mmHg (diastolique) ou traitement médicamenteux pour hypertension

* Ethniquement spécifique

** Caucasiens

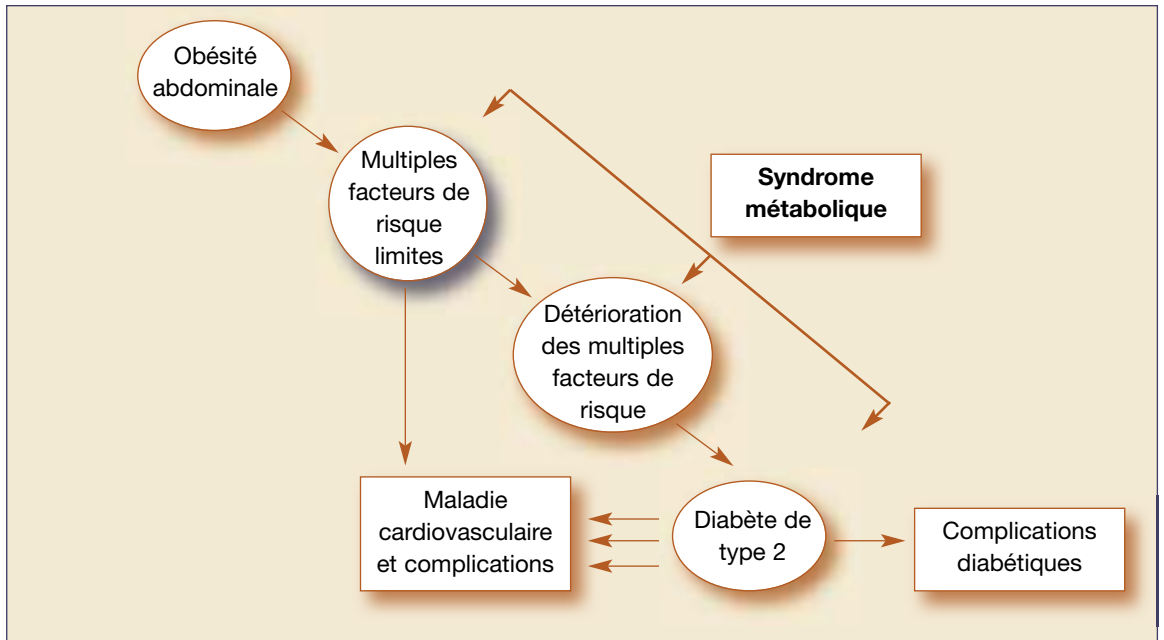


Figure 1. Schéma représentant l'évolution des facteurs impliqués dans le syndrome métabolique et les interrelations avec les complications cardiovasculaires et diabétiques⁴

Le traitement de la dyslipidémie et de l'hypertension artérielle

Finalement, il est clair que le traitement de la dyslipidémie et de l'hypertension artérielle selon les lignes directrices cliniques est tout à fait indiqué chez les patients avec DB2, MCV ou à risque élevé de MVC, qui sont à haut risque d'événement cardiovasculaire futur. Une proportion élevée de ces patients est caractérisée par ce fameux syndrome qui fait tant couler d'encre.

Quant aux traitements des autres patients avec le syndrome, des études cliniques prospectives avec répartition aléatoire, en cours et futures, préciseront la conduite à suivre. **C**

Références du texte

1. Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabet Med* 1998; 15(7):539-53.
2. Grundy SM, et coll: Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112(17):2735-52.
3. Alberti KG, et coll: The Metabolic Syndrome – A New Worldwide Definition. *Lancet* 2005; 366(9491):1059-62.
4. Grundy SM: Metabolic Syndrome: Connecting and Reconciling Cardiovascular and Diabetes Worlds. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6):1093-100.

Autres références :

5. Ferrannini E, et coll: Hyperinsulinaemia: The Key Feature of a Cardiovascular and Metabolic Syndrome. *Diabetologia* 1991; 34(6):416-22. (suite page suivante)
6. Kahn R, et coll: 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(9):2289-304.
7. Kannel WB, Larson M: Long-Term Epidemiologic Prediction of Coronary Disease. The Framingham Experience. *Cardiology* 1993; 82(2-3):137-52.
8. Piche ME, et coll: Contribution of Abdominal Visceral Obesity and Insulin Resistance to the Cardiovascular Risk Profile of Postmenopausal Women. *Diabetes* 2005; 54(3):770-7.
9. Reaven GM: Banting Lecture. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes* 1988; 37(12):1595-607.
10. Vague J: The Degree of Masculine Differentiation of Obesities: A Factor Determining Predisposition to Diabetes, Atherosclerosis, Gout, and Uric Calculous Disease. *Am J Clin Nutr* 1956; 4(1):20-34.

Pour de plus amples références, contactez Le Clinicien à : clinicien@sta.ca

Dr Weisnagel est endocrinologue au Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL) et au Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). Il est de plus chef du service d'endocrinologie du CHUQ, chercheur au Centre de recherche du centre hospitalier de l'Université Laval (CRCHUL) ainsi que professeur associé au Département de médecine sociale et préventive.