



Fabrice Bonnet et Martine Laville*

Le syndrome métabolique : définition, épidémiologie, complications

RÉSUMÉ

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

MOTS-CLÉS

Syndrome métabolique, insulino-résistance, diabète, obésité abdominale

Metabolic syndrome : definition, pathophysiology and complications Summary

SUMMARY

The association between abdominal obesity, insulin-resistance, type 2 diabetes, dyslipidemia and arterial hypertension has been known for many years. The metabolic syndrome has recently been recognized by WHO and American associations. Metabolic syndrome represents an adverse metabolic state since it confers an increased risk for both type 2 diabetes and cardiovascular disease. Targeting physical inactivity and obesity with lifestyle changes is the cornerstone of the prevention and treatment of the metabolic syndrome. Further studies are warranted to better determine the value of therapies directed specifically at insulin-resistance in individuals with metabolic syndrome.

KEYWORDS

metabolic syndrome, insulin-resistance, diabetes, abdominal obesity.

I - Introduction

La prévalence de l'obésité et du diabète de type 2 augmente de manière alarmante dans les pays occidentaux. On estime aujourd'hui à 135 millions le nombre d'individus diabétiques dans le monde. L'association entre l'obésité, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et plusieurs anomalies lipidiques est connue depuis plusieurs décennies (1). Il a été proposé de regrouper dans une entité unique appelée syndrome métabolique ou dysmétabolique la présence d'anomalies glucido-lipidiques

associées à l'insulino-résistance, à l'hypertension et à l'obésité abdominale. La notion que le syndrome métabolique prédispose à la survenue d'un diabète de type 2 et au développement des maladies cardiovasculaires est progressivement apparue en fonction des résultats de plusieurs études épidémiologiques. Il faut souligner que si le syndrome métabolique a été reconnu par l'OMS en 1998 et par les instances américaines en 2001, cette entité clinique n'a pas encore été officiellement reconnue comme une entité pathologique par les instances françaises ou européennes.

*Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition - Centre de Recherche en Nutrition Humaine de Lyon - Hôpital Edouard Herriot - 69394 Lyon cedex 03
Tél : 04 72 11 07 08 - fax: 04 72 11 95 39- E-Mail : fabrice.bonnet@chu-lyon.fr



II - Définition

Il existe à l'heure actuelle deux définitions principales, celle de l'OMS (publiée en 1998 puis amendée en 1999) et celle du National Cholesterol Education Program américain (NCEP-ATPIII), publiée en 2001 (2). Les deux définitions ont en commun la prise en compte d'une association de facteurs de risque : hypertension artérielle, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, obésité androïde et élévation de la glycémie. La définition américaine est la plus utilisée en pratique clinique (voir *Tableau I*).

étaient plus souvent observées chez les hommes (hypertriglycéridémie, hypertension) que chez les femmes. D'une manière générale, la prévalence du syndrome métabolique augmente avec l'âge, affectant plus de 40 % des individus après 60 ans (3). En France, l'étude DESIR a montré une prévalence du syndrome métabolique (définie selon les critères OMS) plus faible que celle observée aux Etats-Unis (17 % des hommes et 10 % des femmes) (4). Cependant, des études complémentaires sont nécessaires afin de déterminer plus précisément la fréquence du syndrome métabolique dans notre pays.

Facteurs de risque	Seuil retenu
Syndrome métabolique défini comme la présence d'au moins 3 des critères suivants:	
Tour de taille	>102 cm, homme >88 cm, femmes
Triglycérides	≥1,50 g/L
HDL cholestérol	<0,40 g/L, hommes <0,50 g/L, femmes
Pression artérielle	≥130/85 mm Hg
Glycémie à jeun	≥1,10 g/L

Tableau I

Définition du syndrome métabolique selon les critères américains du NCEP ATP III.

Cette définition a été établie à partir des résultats d'études épidémiologiques nord-américaines qui ont montré que l'association des composants du syndrome métabolique augmentait le risque cardiovasculaire quel que soit le niveau du LDL-cholestérol.

Il convient de noter que la définition nord-américaine utilise des unités locales comme l'inch pour la mesure du tour de taille, qui ont ensuite été converties en unités européennes (cm). Du coup, certaines valeurs seuils retenues paraissent surprenantes comme par exemple le seuil de 102 cm et non pas 100 cm comme critère de tour de taille pathologique chez l'homme. Ceci souligne l'intérêt d'une définition simplifiée universellement reconnue du syndrome métabolique qui faciliterait son utilisation en pratique clinique.

III - Epidémiologie

L'obésité et la sédentarité sont les deux principaux facteurs qui prédisposent au syndrome métabolique. L'augmentation de leur incidence explique la prévalence croissante du syndrome métabolique. Une récente étude d'observation a montré que le syndrome métabolique était fréquent aux Etats-Unis, touchant environ un individu sur quatre (24 %) (3). La prévalence n'était pas différente selon le sexe même si certaines caractéristiques

IV - Anomalies biologiques dans le syndrome métabolique

De nombreuses anomalies biologiques sont associées au syndrome métabolique : augmentation des protéines de l'inflammation et en particulier de la protéine C réactive mesurée par une technique ultrasensible (CRP), microalbuminurie pathologique (≥ 20 mg/L sur une miction ou 30 mg/24h sur un recueil des 24h), élévation de l'inhibiteur du plasminogène (PAI-1) responsable d'une réduction de la fibrinolyse, hyperuricémie (5).

1 - Dyslipidémie et syndrome métabolique

Au-delà de l'hypertriglycéridémie et de l'hypo-HDLémie qui constituent des critères de définition, on observe d'autres anomalies du métabolisme des lipides : élévation de la concentration plasmatique des VLDL (very low density lipoprotein) et IDL (intermediate-density lipoprotein), présence de LDL petites et denses. Ces anomalies expliquent au moins en partie l'augmentation du risque cardiovasculaire associé au syndrome métabolique. Les particules de LDL petites et denses sont plus facilement oxydées et sont considérées comme particulièrement athérogènes.

2 - Syndrome métabolique et risque cardiovasculaire

Des études prospectives récentes ont également mis en évidence que la présence du syndrome métabolique augmentait significativement le risque cardiovasculaire quel que soit le sexe (6, 7). Cette augmentation du risque est indépendante des facteurs de risque conventionnels comme le LDL-c, le diabète ou le tabagisme. Chez les diabétiques, la présence surajoutée d'un syndrome métabolique augmente fortement le risque d'évènements cardiovasculaires, suggérant un effet additif à celui de l'hyperglycémie isolée.

3 - Syndrome métabolique et diabète

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

V - Prévention et traitement

L'obésité et la sédentarité étant deux paramètres étiologiques importants favorisant le développement du syndrome métabolique, la prise en charge la plus précoce possible de ces facteurs de risque est primordiale dans la prévention et le traitement de cette entité. Une modification des habitudes de vie incluant une augmentation de l'activité physique d'intensité modérée (20 à 30 minutes au moins 3 fois par semaine), et une alimentation équilibrée avec un régime hypocalorique en cas de surpoids et/ou d'obésité (réduction de 10 % des apports énergétiques quotidiens avec une répartition de 30 % de lipides, 50 % de glucides et 20 % de protéines) constituent la base de la prise en charge. Le suivi à long terme de telles recommandations est cependant problématique.

Les agents pharmacologiques qui améliorent la sensibilité à l'insuline (metformine et glitazones) semblent avoir une place de choix dans le traitement des patients avec un syndrome métabolique en raison du rôle joué par l'insulino-résistance dans cette entité. Mais il existe à l'heure actuelle peu de données permettant d'apprécier la capacité des médicaments, seuls ou en association avec les mesures hygiéno-diététiques, à prévenir à long terme la survenue d'un diabète de type 2 et le développement de complications cardiovasculaires chez des patients dysmétaboliques.

La prise en charge des individus avec un syndrome métabolique repose également sur la correction des autres composants du syndrome afin de diminuer le risque cardiovasculaire sous-jacent (traitement d'une hypertension artérielle, d'une dyslipidémie).

VI - Conclusion

Le syndrome métabolique représente une entité pathologique qui concerne une fraction relativement importante de la population et qui expose les individus à un risque élevé de maladies cardiovasculaires et/ou de diabète de type 2. Le dosage des lipides plasmatiques (incluant la mesure du HDL-c) représente un élément incontournable pour le diagnostic et le suivi du syndrome métabolique.

La prise en charge de ce syndrome qui n'a pas encore été reconnu officiellement en France soulève cependant plusieurs problèmes à l'échelon individuel et à l'échelon collectif. Faut-il envisager un dépistage, et quel type de population à haut risque métabolique (obésité, antécédents de diabète gestationnel, antécédents familiaux de diabète) convient-il de cibler?

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FERRANNINI E, HAFFNER SM, MITCHELL BD, STERN MP: Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, 1991, **34**, 416-422.
- (2) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, **285**, 2486-2497.
- (3) FORD ES, GILES WH, DIETZ WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 2002, **287**, 356-359.
- (4) The European Group for the Study of Insulin Resistance. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.*, 2002, **28**, 364-376.
- (5) RIDKER PM, BURING JE, COOK NR, RIFAI N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Circulation*, 2003, **107**, 391-397.
- (6) ISOMAA B, ALMGREN P, TUOMI T, FORSEN B, LAHTI K, NISSEN M, TASKINEN MR, GROOP L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001, **24**, 683-689.
- (7) LAKKA HM, LAAKSONEN DE, LAKKA TA, NISKANEN LK, KUMPUSALO E, TUOMILEHTO J, SALONEN JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 2002, **288**, 2709-2716.