

Le syndrome métabolique



Le syndrome métabolique : mythes et réalités

George J. Fodor, M.D., Ph. D., FRCPC, FAHA

Professeur de médecine; directeur de la recherche, Centre de prévention et de réadaptation Minto (ICUO)

Penelope Turton, B. Sc.

coordonnatrice de la recherche, Centre de prévention et de réadaptation Minto

Il y a plus de 80 ans, un médecin suédois, nommé Eskil Kylin, a constaté que l'hyperglycémie était fréquemment associée à l'hypertension et à une hausse de l'uricémie; il a appelé ce phénomène « syndrome hypertension-hyperglycémie-hyperuricémie »¹. À la fin des années 1980, Gerald Reaven parlait du « syndrome X », qu'il

a défini comme l'association des troubles suivants : résistance à la captation du glucose sous la médiation de l'insuline, altération de la tolérance au glucose, hyperinsulinémie, hausse de la teneur du sang en lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et en triglycérides, baisse des lipoprotéines de haute densité (HDL) et hypertension². Curieusement, Reaven n'a pas fait mention de l'obésité abdominale, un état décrit en 1947 par Jean Vague, un médecin français, qui a établi une distinction entre la forme « androïde » – semblable à une pomme – et la forme « gynoïde » – semblable à une poire – de l'obésité³. Vague avait observé un lien entre l'obésité androïde et l'apparition du diabète, de l'hypertension, de la goutte et de l'athérosclérose, indiquant que les deux formes d'obésité jouent un rôle différent à l'égard du risque de maladie cardiovasculaire³. Aujourd'hui, on emploie le terme « syndrome métabolique » (ou syndrome d'insulinorésistance) pour désigner un cortège de troubles métaboliques : intolérance au glucose (diabète de type 2, atteinte de la tolérance au glucose ou anomalie de la glycémie à jeun), insulinorésistance, obésité abdominale, dyslipidémie (particulièrement, l'hypertriglycéridémie et la baisse du taux des HDL) et hypertension^{2,4-6}.

« ...[le] syndrome métabolique [correspond à] un cortège de troubles métaboliques : intolérance au glucose (...), insulinorésistance, obésité abdominale, dyslipidémie (...) et hypertension. »

Il existe à l'heure actuelle au moins une demi-douzaine de définitions du syndrome métabolique qui sont toutes fondées sur un consensus plutôt que sur des preuves scientifiques. Les trois définitions les plus courantes sont celles proposées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)^{7,8}, du NCEP-ATP III (*National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III*)⁹ et de la Fédération internationale du diabète (FID), dont les critères ont été diffusés en avril 2005^{10,11}. Le tableau 1 énumère les paramètres des 3 définitions.

À suivre, page 3

Sommaire

Articles :

Le syndrome métabolique : mythes et réalités	1
L'activité physique pour prévenir et traiter le syndrome métabolique	5
Le traitement du syndrome métabolique	8
Le syndrome métabolique chez l'enfant et l'adolescent	12
Les résumés de réadaptation cardiaque : Y trouve-t-on l'information recherchée par les médecins de premier recours?	15

Portrait d'un programme :

Centres nationaux d'excellence : Le Réseau canadien en obésité	19
--	----

Regard sur une étude en cours :

Programme passeport pour la santé cardiaque de la famille : essai pilote	21
--	----

Références et comptes rendus :

Comptes rendus	23
Essais	23
Études prospectives	24
Compte rendu de lecture : Le programme <i>Entre bonnes mains</i> offre à la population canadienne les conseils d'experts sur les meilleurs ouvrages de référence au sujet des maladies cardiaques et de leur prévention	24

Congrès et autres événements	27
------------------------------------	----

Continuation de la page 1

Ces définitions diffèrent entre elles sous plusieurs aspects, particulièrement celle de l’OMS et du NCEP-ATP III. Par exemple, la définition du NCEP-ATP III ne mentionne pas l’insulinorésistance, vraisemblablement parce que les auteurs ont présumé que la présence d’au moins 3 des critères de la définition s’associe systématiquement à une insulinorésistance. Par ailleurs, la définition du NCEP-ATP III souligne l’importance de l’obésité abdominale estimée d’après le tour de taille. La nouvelle définition de la FID accorde encore plus d’attention à l’obésité abdominale en proposant différents tours de taille limites en fonction de l’appartenance ethnique. Non seulement cette prise de position tient-elle compte des différences ethniques en matière d’obésité abdominale, mais elle facilite aussi la comparaison et les répercussions du syndrome métabolique entre les pays¹².

« ...en présence d’un syndrome métabolique, le risque de MCV peut doubler ou même tripler alors que le risque de diabète de type 2 serait multiplié par près de 5. »

Pourquoi le syndrome métabolique soulève-t-il tant d’intérêt? On s’entend généralement sur le fait que ce syndrome est un important facteur de risque de maladie cardiovasculaire (MCV)^{9,13-17} et de diabète de type 2^{9,13}. Selon les données actuelles, en présence d’un syndrome métabolique¹³⁻¹⁵, le risque de MCV peut doubler ou même tripler alors que le risque de diabète de type 2 serait multiplié par près de 5¹³.

Selon les critères du NCEP-ATP III, la prévalence globale du syndrome métabolique aux États-Unis serait de 22 % (24 % après rectification selon l’âge) pour augmenter proportionnellement avec l’âge jusqu’à 43 % dans le groupe des 60 à 69 ans¹⁸. D’après un échantillon représentatif à l’échelle nationale provenant de l’Enquête canadienne sur la santé cardiovasculaire (1986 à 1992), la prévalence du syndrome métabolique serait de 17,0 % chez les hommes et de 13,2 % chez les femmes¹⁹. Selon une enquête plus récente, menée au Canada parmi un échantillon multiethnique, la prévalence globale du syndrome serait de 25,8 %, tout en variant nettement en fonction de l’appartenance ethnique : 41,6 % chez les Autochtones, 25,9 % chez les Asiatiques du Sud et 22,0 % chez les Européens, comparativement à 11,0 % chez les Chinois²⁰.

Certains organismes scientifiques éminents, comme l’*American Diabetic Association* et l’Association européenne pour l’étude du diabète ont émis l’hypothèse suggérant que le syndrome métabolique n’existe tout simplement pas; ils ajoutent que le recours au regroupement des facteurs de

risque cardiovasculaire auquel ce syndrome expose n’aurait pas plus d’utilité pour prédire le risque cardiovasculaire que la somme de chaque facteur pris séparément²¹.

Mises à part ces diverses hypothèses, certains faits sont solidement étayés par des observations cliniques et physiologiques. L’obésité tronculaire se caractérise par une augmentation de volume du tissu adipeux dans l’abdomen. Or, la graisse viscérale n’a pas les mêmes propriétés que la graisse sous-cutanée. Plus particulièrement, ce tissu adipeux libère une grande quantité d’acides gras libres dans la circulation par la voie de la veine hépatique, ce qui a pour effet de déclencher une surproduction de lipoprotéines de très faible densité qui favorise un bilan lipidique athérogène²². L’accès aux acides gras pour la production d’énergie entraîne également une baisse de l’utilisation du glucose, un phénomène qui serait lié à la hausse de la résistance à l’insuline²². Cependant, on n’a pas encore élucidé le mécanisme exact à l’origine de l’insulinorésistance.

Actuellement, les démarches thérapeutiques conçues spécialement pour lutter contre le syndrome métabolique sont peu nombreuses. Le NCEP-ATP III a formulé les recommandations suivantes⁹ :

- 1) Traiter les facteurs sous-jacents; inciter à perdre du poids et à augmenter l’activité physique, et
- 2) Amorcer une pharmacothérapie en fixant des cibles précises quant aux chiffres tensionnels, au poids et aux taux de triglycérides, de cholestérol HDL et d’hémoglobine A_{1c}.

L’administration de médicaments de la classe des thiazolidinediones atténue la résistance à l’insuline²³⁻²⁵, mais ces agents n’ont pas encore démontré qu’ils pouvaient réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires.

« ...la notion même de syndrome métabolique est assez flottante, car sa définition manque de clarté. »

Conclusions

Premièrement, nous ne devons pas oublier que la notion même de syndrome métabolique est assez flottante, car sa définition manque de clarté. Il faudra attendre les résultats d’essais rigoureux pour établir quels sont les critères actuels ayant la meilleure valeur prédictive et quels sont les plus utiles pour les praticiens. Deuxièmement, on continue de débattre la question de l’existence d’un facteur unifiant les composantes du syndrome métabolique. Par exemple, l’insulinorésistance serait-elle à l’origine de l’association des autres composantes du syndrome? On se demande également si toutes les composantes du syndrome métabolique sont connues. Chose intéressante, les premières observations au

sujet du syndrome mettaient l'accent sur le rôle de l'uricémie, un élément qu'ignorent totalement toutes les définitions actuelles ayant fait l'objet d'un consensus international. Troisièmement, le risque cardiovasculaire que comporte le syndrome métabolique est-il plus important que la somme des risques de chaque composante prise séparément? Quatrièmement, la prudence nous dicte de traiter chaque facteur de risque, tout en cherchant à faire perdre du poids en cas d'embonpoint et à augmenter l'exercice physique; mais

nous devons être conscients du succès très relatif en réalité des interventions visant à réduire le risque cardiovasculaire en faisant changer de mode de vie.

Il y a un besoin urgent de mener d'autres études pour évaluer la contribution relative du syndrome métabolique au degré de risque selon l'équation de Framingham; il faut aussi mettre en œuvre des essais thérapeutiques visant expressément à évaluer cette affection.

Tableau 1. Critères diagnostiques des 3 définitions principales du syndrome métabolique

OMS ^{7,8}	NCEP-ATP III ⁹	FID ^{10,11}
<p>Hyperinsulinémie (correspondant au quartile supérieur de l'insulinorésistance mesurée parmi la population non diabétique) ou à une glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol/L ou à un diagnostic de diabète</p> <p>Plus 2 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • TA $\geq 140/90$ mmHg ou médication • Dyslipidémie (TG $\geq 1,7$ mmol/L ou HDL $< 0,9$ mmol/L chez les hommes et $< 1,0$ mmol/L chez les femmes) • Obésité (IMC > 30 kg/m² ou T/H $> 0,9$ chez les hommes et $> 0,85$ chez les femmes) • Microalbuminurie (taux d'excrétion ≥ 20 µg/min) 	<p>3 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tour de taille > 102 cm chez les hommes et > 88 cm chez les femmes • TG $\geq 1,7$ mmol/L • HDL $< 1,0$ mmol/L chez les hommes et $< 1,3$ mmol/L chez les femmes • TA $\geq 130/85$ mmHg ou médication • Glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol/L 	<p>Obésité abdominale Tour de taille* – fonction de l'appartenance ethnique</p> <p>Plus 2 des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • TG $> 1,7$ mmol/L ou traitement de cette dyslipidémie • HDL $< 1,0$ mmol/L chez les hommes et $< 1,3$ mmol/L chez les femmes ou traitement de cette dyslipidémie • TA $\geq 130/85$ mmHg ou médication • Glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L ou diagnostic de diabète <p>* personnes de race blanche : – hommes ≥ 94 cm – femmes ≥ 80 cm</p>

À noter : TA = tension artérielle; TG = triglycérides; HDL = lipoprotéines de haute densité; IMC = indice de masse corporelle; T/H = tour de taille/tour de hanches.

Références :

- Kylin E. Studien ueber das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie-syndrom. *Zentralblatt fuer Innere Medizin* 1923;44:105-127.
- Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
- Vague J. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Méd* 1947;30:339-340.
- Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514-1520.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-194.
- Björntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med* 1992;24:465-468.
- Alberti KG, Zimmet PZ for the WHO Consultation. 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;15:539-553.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-443.
- National Cholesterol Education Program. 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.
- International Diabetes Federation. Background 1: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Embargo: Thurs 14th April 2005 at 12:30 (CET), 7 pp.
- Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Lancet* 2006;23:469-480.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-1428.
- Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004;109:551-556.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.
- Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. Impact of the metabolic syndrome

on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-1250.

17. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, *et al.* National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004;110:1251-1257.

18. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA* 2002;287:356-359.

19. Ardern C, Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R. Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obes Res* 2003;11:135-142.

20. Anand SS, Yi Q, Gerstein H, *et al.* Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples (SHARE-AP) Investigation. Relationship of Metabolic Syndrome and Fibrinolytic Dysfunction to Cardiovascular Disease. *Circulation* 2003;108:420-425.

21. Kahn R, Buse J, Ferrannini, *et al.* 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.

22. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, *et al.* The glucose-fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963;i:785-789.

23. Nolan JJ, Ludvik B, Beerdsen P, Joyce M, *et al.* Improvement in glucose tolerance and insulin resistance in obese subjects treated with troglitazone. *N Engl J Med* 1994;331:1188-1193.

24. Iwamoto Y, Kosaka K, Kuzuya T, *et al.* T. Effects of troglitazone: a new hypoglycemic agent in patients with NIDDM poorly controlled by diet therapy. *Diabetes Care* 1996;19:151-156.

25. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004;351:1106-1118.

L'activité physique pour prévenir et traiter le syndrome métabolique

Peter T. Katzmarzyk, Ph. D., School of Physical and Health Education and Department of Community Health and Epidemiology, Queen's University

Le syndrome métabolique est un ensemble de facteurs de risque regroupant l'obésité abdominale, la dyslipidémie, l'hypertension et l'insulinorésistance, qui prédispose aux maladies cardiovasculaires^{1,2}, au diabète de type 2^{2,3} et à une mort précoce^{4,9}. Selon les données limitées disponibles, la prévalence de ce syndrome qui est élevée au Canada, augmente avec l'âge¹⁰ et varie considérablement en fonction de l'appartenance ethnique¹¹. La prévention et le traitement du syndrome métabolique sont donc une priorité en santé publique.

L'adoption d'un régime de vie sain, avec augmentation de l'activité physique et baisse de poids, est une stratégie importante pour la prévention et le traitement du syndrome métabolique^{12,13}. Cependant, on ne sait pas à quel point les médecins de premier recours intègrent des recommandations sur l'activité physique au traitement qu'ils prescrivent. Le présent article a pour objectif de définir le rôle de l'exercice dans la prévention et le traitement du syndrome métabolique et d'en souligner l'importance.

La prévention

On dispose de nombreuses preuves quant à l'importance du rôle de l'exercice pour prévenir le syndrome métabolique. Plusieurs études ont montré en effet un rapport inversement proportionnel entre la fréquence des exercices ou le degré de forme physique et le syndrome métabolique¹⁴⁻¹⁸. Parmi un échantillon représentatif de Canadiennes et de Canadiens, le risque de syndrome métabolique s'est révélé inférieur de 27 % chez les femmes et les hommes actifs comparativement

aux personnes menant une vie sédentaire¹⁸. Même si ces observations ne permettent pas d'établir une relation de causalité, elles soulignent le rapport qui existe entre l'activité physique et le syndrome métabolique.

« ...le risque de syndrome métabolique s'est révélé inférieur de 27 % chez les femmes et les hommes actifs comparativement aux personnes menant une vie sédentaire. »

On dispose désormais de certaines preuves issues d'études prospectives de cohortes qui confirment l'association inverse entre l'activité ou la forme physiques et l'apparition du syndrome métabolique¹⁹⁻²². La plus récente de ces études a été menée par LaMonte et ses collaborateurs du Cooper Institute²². Ils ont évalué la forme physique et le risque de syndrome métabolique chez 9 007 hommes et 1 491 femmes ayant participé à l'essai intitulé *Aerobics Center Longitudinal Study*; tous les sujets étaient exempts du syndrome au départ. Ils ont évalué la forme cardiorespiratoire de tous les sujets au moyen d'une épreuve graduée sur tapis roulant. Après un suivi moyen de 5,7 ans, 14,9 % des hommes et 3,8 % des femmes ont développé un syndrome métabolique. La figure 1 illustre la courbe du risque relatif d'apparition du syndrome métabolique observé au cours de cette étude. Après ajustement statistique des facteurs de confusion potentiels, un gradient inverse du risque se dessine en fonction du palier de la forme cardiorespiratoire (tiers inférieur, tiers modéré et tiers élevé) tant chez les hommes ($p < 0,001$) que chez les femmes ($p = 0,01$).