

# Épidémiologie du syndrome métabolique en France

## Epidemiology of the metabolic syndrome in France

● J. Dallongeville\*

### Mots-clés

**Mots-clés :** Syndrome métabolique - Épidémiologie - Physiopathologie.

**Keywords:** Metabolic syndrome - Epidemiology - Physiopathology.

Le syndrome métabolique est une entité clinique et biologique définie par l'association chez un même individu de plusieurs facteurs de risque, parmi lesquels une surcharge pondérale abdominale, une anomalie du métabolisme glucidique, une dyslipémie caractérisée par une hypertriglycéridémie associée à un abaissement du HDL-cholestérol, et enfin une hypertension artérielle (1-3). Toutes ces caractéristiques sont modulées par des facteurs environnementaux, comme l'activité physique ou les habitudes alimentaires, et par des facteurs de susceptibilité génétique qui en favorisent l'expression (4). Ainsi, le syndrome métabolique présente un phénotype variable qui a grandement compliqué l'étude de ses mécanismes physiopathologiques (5, 6).

### HISTORIQUE

Avant les années 1990, l'absence de définition consensuelle du syndrome métabolique rendait la comparaison des études extrêmement difficile. Les auteurs identifiaient le syndrome métabolique à partir de combinaisons diverses de facteurs de risque qu'ils sélectionnaient un peu arbitrairement. De plus, la définition des facteurs de risque n'était pas toujours standardisée, augmentant encore l'hétérogénéité des groupes de patients étudiés. Enfin, les corrélations étroites qui lient l'ensemble de ces facteurs ne permettaient pas de dissocier les déterminants étiologiques des conséquences physiopathologiques des altérations métaboliques.

\* INSERM U508, Institut Pasteur de Lille.

Dans le courant des années 1990, l'utilisation d'analyses statistiques particulières, factorielles, en composante principale a permis d'identifier, sans hypothèses a priori, les combinaisons de facteurs de risque qui caractérisaient le mieux le syndrome métabolique dans les enquêtes épidémiologiques. Les résultats de ces études ont conduit l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et, plus récemment, l'Institut national de recherche en santé américaine (NIH) à proposer des définitions consensuelles du syndrome métabolique pour la pratique clinique et les besoins de la recherche (7, 8). Ces recommandations ont permis des avancées importantes dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques et du risque lié au syndrome métabolique.

La définition proposée par l'OMS en 1998, modifiée par le groupe EGIR (7), attribue une place prépondérante à l'insulinorésistance (**tableau I**). Ainsi, le diabète de type 2, l'intolérance au glucose ou le déficit de la captation du glucose sont des prérequis dans la définition de l'OMS. Les autres facteurs qui complètent le syndrome sont l'hypertension artérielle, l'obésité, l'augmentation du rapport taille/hanche ou la microalbuminurie. La définition du NCEP (**tableau II**) est fondée sur l'association chez un même individu d'au moins trois critères parmi : l'obésité abdominale, l'hypertriglycéridémie, un HDL-cholestérol abaissé, l'intolérance

**Tableau I. Définition du syndrome métabolique OMS.**

#### Insulinorésistance

- Diabète de type 2
- Intolérance au glucose
- Déficit de captation du glucose

#### Avec au moins 2 autres facteurs de risque

- PAS/PAD  $\geq$  140/90 mmHg et/ou traitement
- Triglycérides  $\geq$  1,5 g/l
- HDL-cholestérol
  - hommes  $<$  0,35 g/l
  - femmes  $<$  0,39 g/l
- IMC  $>$  30 kg/m<sup>2</sup> et/ou taille/hanche hommes  $>$  0,9 et femmes  $>$  0,85
- Albuminurie  $\geq$  20  $\mu$ g/mn ou albuminurie-créatininurie  $\geq$  30 mg/g

**Tableau II. Définition du syndrome métabolique NCEP.**

Syndrome métabolique = au moins 3 des 5 facteurs	
Facteur de risque	Seuil de définition
• Obésité abdominale	
– hommes	> 102 cm
– femmes	> 88 cm
• Triglycérides	≥ 1,5 g/l
• HDL-cholestérol	
– hommes	< 0,4 g/l
– femmes	< 0,5 g/l
• Pression artérielle	≥ 130/85 mmHg
• Glycémie à jeun	≥ 1,1 g/l

au glucose et l'hypertension artérielle (8). Dans cette définition, l'obésité abdominale est le critère principal, mais non exclusif. Par ailleurs, il est intéressant de noter que les seuils de définition de certains facteurs sont plus larges que les seuils des facteurs de risque cardiovasculaire correspondants. Cela s'explique par le fait que des altérations même modestes des facteurs de risque ont des effets délétères importants lorsqu'elles sont associées chez un même individu.

## ÉPIDÉMIOLOGIE DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

Dans le cadre du projet MONICA français, nous nous sommes intéressés à l'épidémiologie du syndrome métabolique. Pour cela, nous avons bénéficié des données recueillies au cours de l'enquête de population en 1995-1998. Il s'agit d'une étude multicentrique (Lille, Strasbourg et Toulouse) portant sur un peu plus de 1 700 hommes et 1 700 femmes âgés de 35 à 64 ans, tirés au sort sur les listes électorales suivant une stratification sur la taille des communes d'habitation et l'âge des sujets. Les critères du NCEP ont permis d'identifier les sujets avec un syndrome métabolique.

Les résultats montrent que la prévalence du syndrome métabolique est élevée en France, de l'ordre de 25 % chez les hommes et de 19 % chez les femmes (tableau III). Ces taux sont comparables aux valeurs observées en Europe du Nord et aux États-Unis, mais cachent une grande hétérogénéité nationale, avec des valeurs près de deux fois plus élevées dans le Nord de la France que dans le Sud. Comparativement à la prévalence des autres facteurs de risque cardiovasculaire, le syndrome métabolique occupe la troisième place, après l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie et devant l'obésité et le diabète (tableau IV). Compte tenu de l'accroissement constant de l'incidence de l'obésité en France, il est raisonnable de penser que la prévalence du syndrome métabolique augmentera également dans les années à venir.

**Tableau IV. Prévalence du syndrome métabolique et des facteurs de risque cardiovasculaire en France (sujets de 35 à 64 ans).**

	Hommes (%)	Femmes (%)
HTA (≥ 140/90 mmHg)	47,8	36,8
Hypercholestérolémie (≥ 2,5 g/l)	37,4	33,1
Syndrome métabolique	22,5	18,5
Obésité (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	18,1	17,2
Diabète (glycémie ≥ 1,26 g/l)	8,3	5,2

## Âge et activité physique

Un certain nombre de caractéristiques de la population sont liées à la survenue du syndrome métabolique. L'âge des sujets est la première d'entre elles. Chez les hommes et les femmes de l'échantillon MONICA, la prévalence du syndrome métabolique augmente significativement avec l'âge. Cet effet est important, avec un doublement du nombre des patients entre la quarantaine et la soixantaine. De même, l'activité physique, qui a un rôle essentiel dans la gestion du métabolisme énergétique, est asso-  
.../...

**Tableau III. Prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge, du centre, de l'activité physique et du niveau d'éducation.**

	n (%)	Hommes		Femmes	
		Témoins	Syndrome métabolique	Témoins	Syndrome métabolique
		1 308 (75,3)	429 (24,7)	1 383 (81,2)	321 (18,8)
Classe d'âge (ans)	35-44	85,4	14,6	93,2	6,8
	45-54	74,9	25,1	82,1	17,9
	55-65	70,0	30,0	74,0	26,0
Centres	Lille	74,1	25,9	79,9	20,1
	Strasbourg	73,4	26,6	82,5	17,5
	Toulouse	82,8	17,1	88,2	11,8
Activité physique	Nulle	69,7	30,3	77,1	22,9
	Légère	74,5	25,5	82,9	17,1
	Élevée	84,2	15,8	92,9	7,1
Éducation	Primaire	65,7	34,3	71,1	28,9
	Secondaire ou technique	76,0	24,0	84,8	15,2
	Universitaire	83,6	16,4	92,8	7,2

.../...

ciée au syndrome métabolique. Chez les sportifs, la fréquence du syndrome métabolique est significativement plus basse que chez les sédentaires. Cet effet est linéaire, débutant pour des activités physiques modérées. Cet exemple illustre parfaitement l'importance du mode de vie dans la survenue et le développement du syndrome métabolique.

### Facteurs socioéconomiques

L'analyse des caractéristiques sociales des patients montre une relation inverse entre le niveau d'éducation et la prévalence du syndrome métabolique. Plus le niveau d'étude est élevé, plus la fréquence du syndrome métabolique est basse. De même, les revenus familiaux sont inversement corrélés à la prévalence du syndrome métabolique chez les femmes. Cette relation s'explique en partie par l'influence des facteurs économiques sur les choix alimentaires, l'accessibilité aux activités sportives de loisir et l'accès aux soins. Au-delà de l'intérêt épidémiologique, la reconnaissance du rôle des facteurs sociaux est importante, car ils déterminent en partie les stratégies de communication en matière de prévention.

### Conséquences cliniques et complications

Le syndrome métabolique est un facteur prédictif de la survenue du diabète et de complications cardiovasculaires. Dans les études épidémiologiques prospectives, le risque de diabète de type 2 est multiplié par 10 (9) et le risque cardiovasculaire par un facteur 3 à 4 (10). Par ailleurs, chez les patients avec un syndrome métabolique, le risque de mortalité coronaire croît avec le nombre de facteurs de risque, justifiant ainsi une prise en charge multifactorielle de ces patients à haut risque.

## PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

Sur le plan physiopathologique, deux écoles se complètent : la première attribue à l'insulinorésistance un rôle central dans la survenue du syndrome métabolique, la seconde met en avant l'obésité abdominale (figure). L'insulinorésistance est un état physiopathologique dans lequel le foie, les muscles et le tissu adipeux offrent une résistance à l'action de l'insuline (11, 12). Les troubles de la tolérance glucidique apparaissent lorsque la sécrétion d'insuline est insuffisante pour compenser la résistance à son action. Le couple insulinorésistance-hyperinsulinisme explique la plupart des anomalies constatées lors du syndrome métabolique. L'insuline pourrait agir comme facteur de croissance des cellules musculaires lisses des vaisseaux favorisant l'hypertension artérielle. De même, les propriétés antinatriurétiques de l'insuline ou ses effets sur le système nerveux sympathique contribueraient également à l'hypertension artérielle. L'hypertriglycéridémie serait le résultat d'une augmentation de la synthèse des VLDL (*very low density lipoproteins*) hépatiques en raison de l'hyperinsulinémie portale et d'un excès d'acides gras libres. Parallèlement, la diminution de la lipolyse de VLDL, principale source des particules HDL, expliquerait la diminution de la concentration de ces lipoprotéines. Enfin, l'élévation de PAI-1 résulterait d'une hyperproduction par le tissu adipeux viscéral dans les états d'insulinorésistance. L'obé-

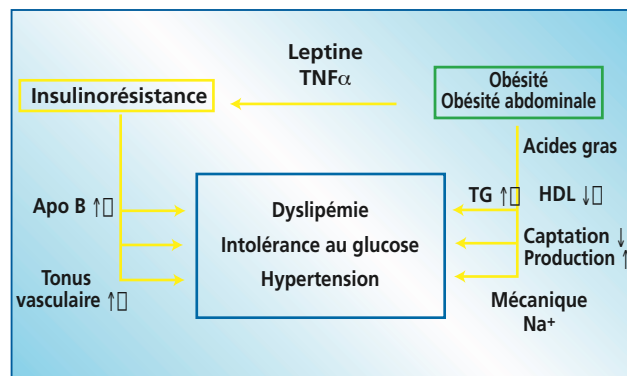


Figure. Schéma physiopathologique du syndrome métabolique.

sité abdominale est fréquemment associée à l'insulinorésistance et en favoriserait l'expression. Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer ces relations. Par exemple, des molécules (comme le TNF $\alpha$ ) sécrétées par le tissu adipeux hypertrophié inhiberaient la voie de signalisation de l'insuline dans les tissus périphériques. De même, l'augmentation des diacylglycérols (DAG) circulants secondaire à l'excès de poids favoriserait l'activation des voies de phosphorylation anormales inhibant les fonctions de l'insuline.

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

La prise en charge du syndrome métabolique a pour objectif principal de prévenir les complications cardiovasculaires et d'éviter la survenue du diabète, qui est un facteur de risque indépendant de micro- et macroangiopathies. La prise en charge doit être multifactorielle, visant les principaux déterminants physiopathologiques (surcharge pondérale et sédentarité) et les facteurs de risque cardiovasculaire. Les moyens mis en œuvre sont des mesures hygiéno-diététiques et des traitements pharmacologiques (6).

### Intervention hygiéno-diététique

Trois études de cohorte ont montré un bénéfice majeur de la perte de poids et de l'activité physique régulière dans la prévention du diabète de type 2 chez les sujets en surcharge pondérale et intolérants au glucose (13-15). Dans deux de ces enquêtes, les résultats de l'intervention nutritionnelle et physique étaient meilleurs que ceux de l'intervention pharmacologique visant à normaliser la glycémie et l'insulinorésistance. Contrairement à la prévention du diabète, aucune étude n'a encore évalué l'impact d'une intervention hygiéno-diététique sur la prévention des accidents cardiovasculaires chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique.

### Prise en charge des facteurs de risque

Parallèlement à l'intervention hygiéno-diététique, la prise en charge individuelle des facteurs de risque est un moyen efficace d'éviter la survenue de complications cardiovasculaires dans le syndrome métabolique.

## ● Contrôle du LDL-cholestérol

La diminution des concentrations du LDL-cholestérol est le meilleur indicateur de prévention des événements cardiovasculaires chez les patients avec un syndrome métabolique. Les études ancillaires des grands essais thérapeutiques avec des statines ont montré une diminution significative des événements cardiovasculaires chez les patients à haut risque cardiovasculaire. De même, les fibrates diminuent le risque d'événement dans des sous-groupes de patients présentant les caractéristiques du syndrome métabolique. Toutefois, à l'heure actuelle, aucun essai thérapeutique n'a formellement testé le bénéfice d'un traitement hypolipémiant chez des patients avec un syndrome métabolique.

## ● Contrôle de la pression artérielle

À l'heure actuelle, aucun traitement antihypertenseur n'a démontré une supériorité chez les sujets avec un syndrome métabolique. La plupart des essais thérapeutiques indiquent que la réduction du risque cardiovasculaire associée au traitement antihypertenseur est liée à la diminution de la pression artérielle.

## ● Contrôle de la glycémie

Le traitement pharmacologique de l'insulinorésistance retarde la survenue du diabète chez les patients avec des caractéristiques du syndrome métabolique. L'impact de ces traitements sur la survenue de complications cardiovasculaires n'est pas encore fermement établi. Par conséquent, la présence d'un syndrome métabolique chez des patients diabétiques appelle une surveillance particulière des facteurs de risque. Le traitement de la dyslipémie et de l'hypertension artérielle associées au diabète semble nécessaire si ces facteurs de risque sont présents. Le contrôle de la glycémie pourrait être un atout important en raison de l'impact possible sur la survenue de complications cardiovasculaires.

## CONCLUSION

Le syndrome métabolique est une entité clinique et biologique caractérisée par un risque cardiovasculaire important. Sa prévalence est élevée dans la population française, et il est probable qu'elle continuera à augmenter parallèlement à celle de l'obésité. La prévention du syndrome est, par conséquent, un enjeu important de santé publique. L'effet bénéfique de mesures hygiéno-diététiques énergiques sur la prévention du diabète est maintenant bien établi. Cependant, l'impact de ces mesures sur les complications cardiovasculaires n'a pas encore été démontré formellement. Dans ces conditions, le traitement des facteurs de risque cardiovasculaire reste la solution la mieux documentée. ■

## Bibliographie

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-94.
3. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992;41:715-22.
4. Mayer EJ, Newman B, Austin MA et al. Genetic and environmental influences on insulin levels and the insulin resistance syndrome: an analysis of women twins. *Am J Epidemiol* 1996;143:323-32.
5. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
6. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA. 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;109:551-6.
7. 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;16:442-3.
8. Anonymous 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;285:2486-97.
9. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1070-7.
10. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
11. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109(Suppl. 2):S135-S148.
12. Stumvoll M, Jacob S. Multiple sites of insulin resistance: muscle, liver and adipose tissue. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:107-10.
13. Pan XR, Li GW, Hu YH et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
14. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
15. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.