

Syndrome métabolique chez la femme *The Metabolic Syndrome in women*

Berdah J.

Résumé

Le syndrome métabolique (SM) est une entité qui a été décrite il y a maintenant 50 ans. La définition récente (IDF) permet de définir les sujets à risque élevé de pathologie cardio-vasculaire et de diabète quels que soient leur pays et leur origine ethnique.

L'incidence du SM augmente avec l'âge et devient prépondérante chez la femme après la ménopause. Le SM est un marqueur prédictif de maladie cardio-vasculaire, de diabète et de cancers.

En présence d'un SM, une activité physique régulière diminue la prévalence du SM, et le nombre d'éléments du SM. Lorsqu'une femme se plaint de sa silhouette et de son tour de taille, il est important de le prendre en compte, car le SM est «la partie visible de l'iceberg». En effet, sous cette «bouée», il existe un risque majoré de diabète, de maladie cardio-vasculaire et de cancers, avec une augmentation de la mortalité cardio-vasculaire, et de la mortalité globale.

Mots-clefs : syndrome métabolique, tour de taille, femme, activité physique, diabète, maladie cardio-vasculaire, cancer.

Summary

The metabolic syndrome (MS) is a clinical entity described now 50 years ago. By means of the consensually agreed definition by the International Diabetes Federation (IDF), subjects with a high risk of cardiovascular pathology and diabetes can be defined whatever their country or ethnic origins.

The incidence of MS rises with age with a preponderance, in women, after the menopause. The MS is a predictive marker of cardiovascular disease, of diabetes and of cancers.

In the presence of a MS, regular physical exercise reduces the prevalence of the MS and of the number of elements in the MS. When a woman complains of her shape and of her waist measurements, it is important to listen to her because the MS is "the visible part of the iceberg". Indeed, deep to this "shape" there is an increased risk of diabetes, cardiovascular disease and cancers, with an increased mortality from cardiovascular disease, and global mortality.

Key words: metabolic syndrome, waist measurements, woman, physical exercise, diabetes, cardiovascular disease, cancer.

1. Le syndrome métabolique (SM)

● Le syndrome métabolique (SM) est une entité qui a été décrite il y a maintenant 50 ans (en 1957) et dont la dernière définition a été établie par la Fédération Internationale du Diabète (IDF) en 2005.

Cette définition consensuelle permet de définir les sujets à risque élevé de pathologie cardio-vasculaire et de diabète quels que soient leur pays et leur origine ethnique.

En effet, le SM est «la partie visible de l'iceberg» sous laquelle se cache de nombreuses pathologies : diabète, cancers (colo-rectal et cancer du sein en post-ménopause), et une augmentation de la mortalité (cardio-vasculaire et globale) etc.

Juliane Berdah - Gynécologue – Endocrinologue, Attachée à l' Hôpital de la Pitié Salpêtrière (Pr Kuttenn), Paris.
116 Rue de Rennes, 75006 PARIS

Accepté le 06 mai 2009.

Définition

Cinq éléments sont nécessaires pour définir le SM, dont un est devenu obligatoire dans la définition de l'IDF :

- 1 - l'augmentation du tour de taille (TT). La femme européenne a un SM si son TT est supérieur à 80 cm et s'il existe deux autres éléments associés tels que:
- 2 - l'augmentation des triglycérides.
- 3 - la baisse du HDL cholestérol.
- 4 - l'augmentation de la pression artérielle.
- 5 - ou l'augmentation de la glycémie à jeûn.

Facteurs de risque	Seuil de positivité
Critère obligatoire	
Tour de taille	Femme : > 80 cm (européenne) Homme : > 94
+ 2 des critères ci-dessous :	
Triglycérides	> 1,50 g/l (1,7 mmol/l)
HDL-C	Femme : < 0,50 g/l (1,3 mmol/l) Homme : < 0,40 g/l (1,0 mmol/l)
Pression artérielle	> 130 > 85 mmHg
Glycémie à jeun	> 1,00 g/l (5,5 mmol/l)

TABLEAU 1 : Critères du syndrome métabolique définis par la fédération internationale du diabète (IDF) en 2005. (<http://www.idf.org>)

Mesure

Un simple mètre de couturière permet la mesure du tour de taille et de l'adiposité abdominale. La technique est simple, la patiente doit être debout, en expiration douce. La mesure se fait à mi-distance entre la dernière côte flottante et la partie supérieure de la crête iliaque.

Prévalence

La prévalence du syndrome métabolique augmente avec l'âge : elle est faible chez les sujets jeunes et augmente après la cinquantaine. Sa prévalence est plus élevée dans le nord que dans le sud de la France, et elle augmente lorsque l'alimentation est riche en acides gras saturés, ou lorsque le patient est stressé et que son activité physique est peu importante.

Fréquence

La fréquence du syndrome métabolique est plus grande chez les hommes (25% et de 19% chez les femmes).

Par contre, son incidence augmente chez la femme après la ménopause pour rejoindre celle de l'homme et la dépasser.

2. Le syndrome métabolique chez la femme

- Il est plus fréquent chez la femme après la ménopause. On observe une modification de la répartition des graisses avec un dépôt autour de la taille, associé à une insulino-résistance.

L'étude de Gambacciani (1) a montré chez des femmes de même âge (48 ans), et de même poids (non obèses : IMC <25)), que la répartition des graisses se modifiait en péri et post-ménopause avec une distribution androïde des graisses, comparativement aux femmes non ménopausées (**figure n°2**). Lors de la ménopause, la carence œstrogénique entraîne un transfert de la graisse du tissu adipeux sous-cutané vers le tissu adipeux viscéral.

- L'étude de Zhu (2) a montré que la mesure du tour de taille chez la femme était plus discriminante pour dépister une patiente à risque de SM, comparativement à l'homme.

Influence du statut hormonal sur la masse grasse chez des femmes de même âge (48 ans) et de même poids



FIGURE 2 : Influence du statut hormonal sur la masse grasse chez les femmes de même âge (48 ans) et de même poids.

Syndrome métabolique chez la femme

3. Le tissu adipeux viscéral

a. Métabolisme glucidique

Cette obésité abdominale est un facteur de risque de diabète de type II (multiplié par 10). Elle est associée à une insulino-résistance (3). La *Health Professionals Follow-up Study* (4) montre que cette répartition abdominale des graisses est un facteur de risque de diabète de type 2, et ceci quel que soit l'IMC, y compris chez des femmes de poids normal (dont l'IMC est inférieur à 25). La «liposuction du ventre», qui n'enlève que le tissu adipeux sous-cutané, ne réduit pas cette insulino-résistance et ne diminue pas le risque futur de diabète.

b. Métabolisme lipidique :

Un tissu adipeux viscéral augmenté est aussi associé à l'augmentation du taux de triglycérides et à un taux de HDL cholestérol abaissé.

c. Syndrome métabolique et stéatose hépatique :

Un pourcentage élevé de graisse viscérale est associé à un taux augmenté de graisse hépatique. Cette surcharge adipeuse est d'autant plus élevée que le nombre d'éléments constituant le SM augmente. Le taux de Y GT semble être un marqueur du risque de survenue de diabète ultérieur.

4. Syndrome métabolique et mortalité

La mortalité cardio-vasculaire est multipliée par 3 (5). Le risque relatif (RR) est de 1,29 pour les décès coronariens et de 4,26 pour les décès de toute cause cardio-vasculaire ou pour les accidents vasculaires cérébraux (selon les cohortes NHANES II, Kupio, DECODE).

La grande Etude de Cohorte européenne EPIC (6), qui a porté sur 359 387 adultes suivis en moyenne pendant dix ans, dont 65 % de femmes dans 9 pays européens, a révélé que l'obésité viscérale est associée à une sur-mortalité, de toute cause, en particulier chez les femmes de poids normal (figure N°3).

5. Syndrome métabolique et cancers

L'étude de Cowey a montré que l'existence d'un SM est associée à une augmentation du risque de cancer colo-rectal et de cancer du sein. Ce risque serait d'autant plus élevé que le nombre d'éléments du SM est augmenté. En effet, le RR de cancer colo-rectal est à 1,29 quand on dénombre 3 éléments du SM et monte à 2,71 quand le nombre d'éléments s'élève à 4 (figure N°4). De plus, il semblerait qu'à chaque élément du SM soit associé un certain type de cancer : cancer du colon et du sein pour le TT, cancer du sein en post-ménopause pour le HDL abaissé.



FIGURE 3 : Risque relatif de décès chez les femmes selon le tour de taille.

6. Rôle de l'adiponectine ?

Cette cytokine, sécrétée par le tissu adipeux, a de multiples actions : insulino-sensibilisante, anti-inflammatoire, anti-athérogène et anti-tumorale. On retrouve des taux abaissés d'adiponectine en cas de cancer du sein post-ménopausique (indépendamment de l'IMC). De plus, des valeurs basses d'adiponectine auraient une valeur prédictive sur le risque coronarien et la survenue d'un diabète de type 2.

En post-ménopause, on observe une diminution physiologique des taux d'adiponectine qui pourrait expliquer l'émergence de pathologies métaboliques, cardiovasculaires et tumorales à cette époque de la vie d'une femme.

Nombre d'éléments du Syndrome Métabologique	Risque de cancer. RR
3	k colo-rectal: 1,29
4	k colo-rectal : 2,71
Tour de taille	k colo-rectal k sein
Triglycérides	k prostate (?)
HDLc	k sein chez la femme ménopausée
Pression artérielle	k rein mortalité liée probablement à la PAS
Glycémie à jeun	NS (K) endomètre, pancréas, foie, colon et rein

FIGURE 4 : Syndrome métabologique et cancer (étude de Cowey).

7. Syndrome métabolique et activité physique

L'activité physique (AP) permet la prévention du SM. Il existe une relation inverse dose-effet, indépendante de l'alimentation et de l'IMC.

L'étude «Lifestyle group» (8) a permis de montrer, chez les sujets qui sont à risque de SM, mais qui n'ont pas de SM, que la simple modification de leur mode de vie entraînait une diminution de 38 % de l'incidence à 4 ans de développer un SM, soit une baisse de 41 % par rapport au groupe placebo.

L'objectif de l'étude était d'obtenir et de maintenir une perte de poids d'au moins 7 % du poids initial, grâce à un régime hypocalorique pauvre en lipides, associé à une activité physique d'intensité modérée (marche) d'au moins 150 minutes par semaine, soit 30 minutes par jour.

- Par ailleurs, chez les sujets qui avaient un SM, celui-ci régressait voire disparaissait, chez 38 % des sujets, 3 ans après, lorsque le mode de vie avait été modifié. L'effet de l'AP s'est avérée plus importante que le traitement par la-Metformine.

- L'étude de Sanchis-Moysi (9) a montré que le fait de jouer au tennis 3 heures par semaine permettait à des femmes ménopausées depuis environ 10 à 12 ans, de garder leur poids et leur silhouette, comparativement au groupe de femmes sédentaires, qui prenaient du poids (8 kilos), de localisation essentiellement abdominale (60 %).

● Quel type d'activité physique recommander ?

Les recommandations de l'American College of Sports Medicine de 2004 sont : 30 minutes de marche tous les jours à une allure tonique (4 à 5 km/heure), associée à 30 minutes de musculation, 2 à 3 fois par semaine.

Le problème est que cette activité physique nécessite des changements du mode de vie, avec un investissement plus important du patient, mais également du médecin...

- Il faut lutter contre de nombreuses barrières, au niveau du médecin lui-même: manque de temps lors de la consultation, ou méconnaissance de l'AP par le médecin et aussi au niveau du patient : il est plus facile de «faire un régime», que de changer son mode de vie...

Enfin, les effets bénéfiques de l'activité physique vont au delà de l'amélioration de la glycémie. L'AP diminue chacun des éléments du SM en associant les effets d'un hypo -lipémiant, d'un anti-hypertenseur, d'un anti-diabétique... Et donne une jolie silhouette...

8. Conclusions

L'incidence du syndrome métabolique augmente avec l'âge et devient prépondérante chez la femme après la ménopause.

Le syndrome métabolique est un marqueur prédictif de maladie cardiovasculaire, de diabète et de cancers. En présence d'un syndrome métabolique, une activité physique régulière diminue la prévalence du SM et le nombre d'éléments du SM.

Ainsi, lorsqu'une femme se plaint de sa silhouette et de son tour de taille, il est important de le prendre en compte, car le syndrome métabolique est « la partie visible de l'iceberg ». En effet, sous cette «bouée de graisse», il existe un risque majoré de diabète, de cancers, et de maladie cardio-vasculaire avec une augmentation de la morbi-mortalité.

Bibliographie

1. Gambacciani M et al. Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. Climacteric; 1999 ; 2, 37-44.
2. Zhu S et al. Combination of BMI and waist circumference for identifying cardiovascular risk factors in whites. Obesity Research 2004 ; 12 : 633-639.

Syndrome métabolique chez la femme

3. Laaksonen DE., Lakka HM., Salonen JT., Niskanen LK., Rauramaa R., Lakka TA. Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002; 25:1612-8.
4. 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 ;288:2709-16.
5. Gami AS., Witt BJ., Howard DE., Erwin PJ., Gami LA., Somers VK., Montori VM. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jan 30 ; 49(4):403-14. Epub 2007 Jan 12. Review.
6. Pischon T., Boeing H., Hoffmann K., Bergmann M., Schulze MB., Overvad K., van der Schouw YT., Spencer E., Moons KG., Tjønneland A., Halkjaer J., Jensen MK., Stegger J., Clavel-Chapelon F., Boutron-Ruault MC., Cages V., Linseisen J., Kaaks R., Trichopoulou A., Trichopoulos D., Bamia C., Sieri S., Palli D., Tumino R., Vineis P., Panico S., Peeters PH., May AM., Bueno-de-Mesquita HB., van Duijnhoven FJ., Hallmans G., Weinehall L., Manjer J., Hedblad B., Lund E., Agudo A., Arriola L., Barricarte A, Navarro C., Martinez C., Quirós JR., Key T., Bingham S, Khaw KT., Boffetta P., Jenab M., Ferrari P., Riboli E. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med.* 2008 Nov 13; 359 (20):2 105 -20.
7. Cowey S., Hardy RW. The metabolic syndrome a high-risk state for cancer? *Am J Pathol.* 2006 Nov;169 (5):1505 -22.
8. Orchard TJ., Temprosa M., Goldberg R., Haffner S., Ratner R., Marcovina S., Fowler S. Diabetes Prevention Program Research Group. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program. Randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005; 142:61.
9. Sanchis-Moysi et al. Inter-arm asymmetry in bone mineral content and bone area in postmenopausal recreational tennis players. *Maturitas* 2004;48: 289-98.
10. Finley CE., LaMonte MJ., Waslien CI., Barlow CE., Blair SN., Nichaman MZ. Cardiorespiratory fitness, macronutrient intake, and the metabolic syndrome: the Aerobics Center Longitudinal Study. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106:673.

Commentaire

La mesure du tour de taille (tt) indispensable chez nos patient(e)s!

Michèle CAZAUBON, Hôpital Américain, Paris.

J. Berdah est très impliquée dans la prévention cardiovasculaire des femmes, en particulier à l'âge où celles-ci sont le plus menacées, la période post-ménopausique. La prévalence du syndrome métabolique est particulièrement élevée elle aussi chez les sujets âgés et J. Berdah est donc devenue notre référence dans ce domaine. Rappelons que la prévalence du SM chez les plus de 60 ans est estimée entre 21 et 28 % (1).

Comme elle le rappelle J. Berdah, la définition qu'il convient de privilégier actuellement nécessite une augmentation du tour de taille (TT) (>85 cm chez la femme française et > 94 cm chez l'homme) associée à deux autres de ces éléments :

> Une glycémie limite,

> L'hypertension artérielle soit avec des chiffres tensionnels augmentés (pression systolique > 130 mm Hg et diastolique > 85 mm Hg) ou s'il existe un traitement antihypertenseur en cours.

> Une dyslipidémie (hypo-HDL, hyper-LDL, hypertriglycéridémie).

● L'importance de ce syndrome, apanage des "trop bien nourris" tient à deux faits : il favorise les maladies cardiovasculaires et le diabète, d'autre part il peut régresser grâce à la pratique d'une activité physique régulière.

N'oublions pas que la femme meurt de son cœur, avec une fréquence qui est restée longtemps supérieure à celle des cancers même si les statistiques du début de l'année 2009 ont bouleversé ce classement de tête des «tueurs».

● Il est de notre devoir, nous médecins particulièrement consultés par ces patientes, de prendre en charge l'ensemble de leur système vasculaire, et au minimum de les informer des risques encourus si leur tour de taille se met à dépasser les fameux 80 cms !

● *L'étude INTERHEART (2) a retrouvé un risque d'infarctus du myocarde majoré x 2,24 chez les hommes et x 2,26 chez les femmes avec obésité abdominale. Ce parallélisme homme / femme mérite d'être souligné.*

● *S'il ne fallait retenir qu'une phrase à propos de ce mini-article, c'est : "ajoutons la mesure du tour de taille chez nos patients et patientes à notre examen vasculaire ! dès que celui-ci dépasse 80 cm chez la femme, le risque cardio-vasculaire est augmenté. Il convient dès lors de rechercher une anomalie biologique associée et de vérifier les chiffres tensionnels".*

● *Enfin, en ce qui concerne le lien entre syndrome métabolique et maladies veineuses, nous avons retrouvé une étude prospective réalisée sur une large cohorte de plus de 5000 patients, concernant le lien entre le risque veineux thromboembolique et SM.*

● *L'étude HOPE -2 (3) concernait des adultes âgés de plus de 55 ans, soit diabétiques soit atteint de maladie cardio-vasculaire.*

L'incidence d'une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs et / ou d'une embolie pulmonaire a été comparée chez ces sujets en tenant compte de leur syndrome métabolique et du nombre d'éléments qu'ils présentaient. Le tableau I montre l'absence de lien significatif entre le nombre d'éléments du SM et le risque thrombo-embolique.

Ainsi, alors que si l'augmentation de l'indice de masse corporelle $>25 \text{ kg/m}^2$ est bien connue comme facteur de risque thrombo-embolique, l'association des différentes composantes du SM ne permet pas de conclure à une augmentation significative de ce risque.

● *En ce qui concerne le risque thrombo-embolique du traitement hormonal de la ménopause chez les femmes avec SM, on a aussi peu de données.* L'étude ESTHER ne constate pas d'augmentation du risque thrombotique chez les femmes obèses recevant des œstrogènes par voie transdermique (4) mais on manque de données sur celles présentant un SM ou une augmentation du TT.

● Enfin, si la SFP et la SFA ont mené des études concernant la relation entre obésité et varices, ou obésité et insuffisance veineuse chronique, peu de travaux concernent le lien entre le SM et la maladie veineuse chronique.

Peut-être une voie de recherche ?

Nb d'éléments	%	Acc.TE	Incidence/100 personnes /an	Hasard ratio	Hasard ratio relatif
0-1	34,9%	27	0,30	1,0	1,0(réf.)
2	29,6%	27	0,36	1,20	1,22
3	24,3%	23	0,38	1,17	1,25
4	11,3%	11	0,40	1,35	1,26

Tableau I. Risque thrombo-embolique veineux en association avec les éléments du SM. (Selon JG. Ray).

Références

- (1) Scuteri A., Najjar SS., Morrell CH., Lakatta EG. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events: the cardiovascular health study. Diabetes Care 2005(4) : 882-7.
- (2) Yusuf S., Hawken S., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364 : 937-52.
- (3) Ray JG., Lonn E., Rathe A., Sheridan P., and Kearon C. On behalf of the HOPE-2 investigators. Venous thromboembolism in association with features of the metabolic syndrome. QJ med 2007 ; 100 : 679-684.
- (4) Canonico M., Plu Bureau G., Scarabin PY. Traitement hormonal de la ménopause et risqué thromboembolique veineux. Angéiologie 2008,60(5) : 56-60.