

Le Syndrome Métabolique chez la Femme

Docteur Beaugrand Van Klaveren Dominique
Gynécologue - Monaco

(Association Monégasque de Médecine Anti Âge)

Le syndrome Métabolique (SM) se caractérise par la présence chez certains individus d'une obésité abdominale associée, à des degrés divers, à des anomalies métabolique, vasculaire, hépatique, et inflammatoire dont le point commun est l'insulinorésistance.

On observe une augmentation de son incidence en France et dans le monde en particulier chez la femme.

La femme qui a un Syndrome Métabolique a un risque plus élevé de diabète, de pathologie cardiovasculaire, et de cancers (sein, colon) ainsi que de mortalité.

HISTORIQUE

En 1947, Jean Vague décrit deux formes d'obésité. L'une se distingue par un excès de graisse au niveau du ventre, qu'il nomme « Androïde », et l'autre par un développement exagéré du tissu adipeux au niveau des cuisses qu'il nomme « gynoïde ». Son hypothèse était qu'il y avait une différenciation sexuelle de la répartition du tissu adipeux dépendante des hormones surrénaliennes et gonadiques.

En 1956, il complète son observation en montrant que l'obésité androïde prédispose au diabète et aux pathologies cardiovasculaires tandis que les risques associés à l'obésité gynoïde sont mécaniques et veineux.

En 1998, pour la première fois OMS formule le nom de « Syndrome Métabolique »

En 2005 la Fédération Internationale du diabète (FID) et l'Association des cardiologues Américains définissent le SM. Cette définition permet de définir les sujets à risque élevé de pathologie cardio vasculaire et de diabète quels que soient leur pays et leur origine ethnique.

DEFINITION

Trois éléments sur les cinq décrits ci-dessous sont nécessaires pour définir le SM :

1) l'augmentation du tour de taille est l'élément obligatoire :

Le femme européen a un SM si son Tour de taille est supérieur ou égal à 80 cm même chez le sujet de poids normal (IMC <25) et s'il existe au moins deux autres éléments associés tels que :

2) Augmentation des triglycérides (>1,50g/l)

3) Baisse du HDL cholestérol (< 0,50g/l)

4) Augmentation pression artérielle (> 130/85) ou HTA traitée

5) Augmentation de la glycémie à jeun (>1,00g/l)

EPIDEMIOLOGIE

La prévalence du SM augmente avec l'âge : elle est faible chez le sujet jeune et augmente après la cinquantaine. Elle est plus élevée dans le Nord que dans le Sud de la France.

La fréquence du SM est plus grande chez l'homme(25%) que chez la femme (19%) mais les résultats de la dernière enquête ObEpi-Roche, sur le surpoids et l'obésité en France montrent que le tour de taille augmente depuis plusieurs années plus rapidement chez la Femme que chez l'Homme.

L'incidence du SM augmente chez la femme après la ménopause pour rejoindre celle de l'homme.

Modification de la répartition du tissu adipeux avec le vieillissement :

On observe une diminution de la masse maigre, principalement le muscle et l'os. Ce qui entraîne une diminution du métabolisme de base et donc de la dépense énergétique, responsable d'une prise de poids.

Modifications physiologiques survenant à la ménopause :

La carence oestrogénique accentue la perte de la masse maigre liée au vieillissement et entraîne un transfert de la graisse du tissu adipeux sous cutané vers le tissu adipeux viscéral, conduisant à une prise de poids abdominale et à une insulino-résistance.

le syndrome métabolique obéit à des causes multiples susceptibles d'interagir entre elles de manière différente d'un sujet à l'autre : la génétique, l'environnement, la flore intestinale

La génétique : la plupart des anomalies constatées dans le syndrome métabolique ont un déterminisme génétique(obésité, le diabète type 2, hypertension artérielle. HDL cholestérol). Une méta analyse publiée en 2011

(1) a retenu 8 polymorphismes associés à 6 gènes dans la plupart sont impliqués dans le métabolisme lipidique : FTO, TCF7L2, IL6, ApoA5, ApoC3, et CETP) Mais selon l' international Society for developmental origins of health and disease(DOHaD) la génétique ne serait responsable que de 10à15% de ce que nous sommes et de ce que nous devenons. Le concept défendu par la DOHaD est la réponse de l'organisme à notre environnement selon un capital de départ.(2)

L'environnement : L'accroissement de la prévalence du SM, non seulement dans les sociétés industrialisées mais aussi dans les pays émergents plaide pour une participation de l'environnement dans cette pandémie soit par un rôle direct soit par des phénomènes épi génétiques Trois théories fondées sur des données expérimentales ou épidémiologiques ont été avancées pour expliquer ce rôle de l'environnement.

1) *Alimentation hyper lipidique, Flore intestinale, inflammation et Résistance à Insuline (3).*

Une alimentation riche en graisse et notamment en acides gras saturés induirait une modification de la flore intestinale ;ce déséquilibre du micro biote du tube digestif entrainerait une série de phénomènes à distance :modification de la perméabilité de la barrière intestinale et passage de substances bactériennes pro inflammatoires(LPS), sécrétion de substrat ou hormones digestives susceptibles d'induire une augmentation des dépôts lipidiques et une insulino-résistance au niveau des tissus périphériques. Cette hypothèse repose sur des modèles animaux et doit être démontrée chez l'homme. Un taux élevé de LPS circulant a été trouvé chez des sujets obèses présentant un syndrome métabolique.

2) *Fluctuations marquées de l'état nutritionnel et développement du SM.*

Barker (4) a développé un concept, le **Thrifty phénotype hypothesis** ; les enfants ayant présenté un retard de développement dans la période périnatale avait un sur risque de développer à l'âge adulte une obésité et un SM. La succession d'une dénutrition sévère et d'une phase de récupération nutritionnelle modifierait le fonctionnement des gènes par des processus épi génétiques en donnant la

préférence à ceux qui sont impliqués dans les voies métaboliques d'épargne (5) Ce concept a été confirmé par de nombreuses études dont en France le suivi de la cohorte de la maternité d'Hagueneau(6). De même, des enfants exposés à une famine ou à des thérapeutiques agressives retentissant sur l'alimentation (Irradiation corporelle totale, chimiothérapie) seront plus exposés à l'âge adulte au développement d'un SM.

3) **Théorie impliquant les polluants organiques**

Les données épidémiologiques concordantes manquent pour confirmer cette hypothèse basée seulement sur des travaux animaux et quelques observations (2)

TABLEAU CLINICO-BIOLOGIQUE

Aspect clinique :

1) la mesure du périmètre abdominal (TT) est corrélé à la quantité de tissu adipeux viscéral : patiente debout, en expiration douce la mesure se fait à l'aide d'un mètre de couturière à mi distance entre la dernière côte flottante et la partie supérieure de la crête iliaque.

Un TT > 80cm est un critère obligatoire de diagnostic du SM

2) Le tour de taille standardisé (TTS)

Plus adapté chez la femme car tient compte de sa taille.

Il nécessite 2 mesures : le tour de taille (en cm) et la taille (en cm) :

TTS = tour de taille sur taille TT/T. Si le **TTS est > 0,50** on observe une majoration du risque cardiovasculaire et métabolique même pour un poids normal (IMC<25).

Le TTS est directement corrélé à l'insulinorésistance et ceci quelque soit l'âge, le sexe et IMC.

« Pour rester en bonne santé il faut garder un tour de taille inférieur à la moitié de sa taille »

Aspects Métaboliques :

1) Métabolisme glucidique :

La relation entre obésité, en particulier l'obésité abdominale , et l'insulinorésistance est décrite depuis plus de 20ans.Cause majeure de stress oxvdant et d'inflammation. l'insulinorésistance augmente

L'incidence du diabète de type 2 et ceci quelque soit l'indice de masse corporelle (IMC), même chez des sujets de poids normal (IMC < 25). La « liposuction du ventre » qui n'enlève que le tissu adipeux sous cutané, ne réduit pas l'insulinorésistance et ne diminue pas le risque futur de diabète.

L'insuline, chef d'orchestre de l'homéostasie glucidique, est sécrétée par le pancréas et agit sur 3 principaux tissus cibles : le foie, le muscle et le tissu adipeux. En réponse à l'absorption de sucre l'insuline entraîne une diminution de la production hépatique de glucose, l'augmentation de la synthèse du glycogène dans le muscle et le foie et sa captation tissulaire.

La résistance à l'insuline est l'incapacité des cellules à répondre à des niveaux de plus en plus élevés d'insuline. Quand les cellules du pancréas ne peuvent plus accroître leur production d'insuline la glycémie augmente et le stress oxydant et l'inflammation s'installent.

2) Métabolisme lipidique :

Le tissu adipeux viscéral augmenté est associé à un taux de **triglycérides élevé et à un taux HDL cholestérol abaissé** (« bon cholestérol »). Ces modifications du profil lipidique ne sont pas supprimées par un traitement bien conduit par les statines.

3) syndrome métabolique et foie :

Un pourcentage élevé de graisse viscérale est associé à un taux augmenté de graisse hépatique ou stéatose. **Le taux de gamma GT pourrait être un marqueur du risque de survenue de diabète ultérieur.** Cette stéatose hépatique non alcoolique peut évoluer vers une cirrhose voire vers un carcinome hépato cellulaire.

4) Syndrome métaboliques et maladies cardiovasculaires :

Le risque cardiovasculaire est d'autant plus élevé que le nombre d'éléments constituant le SM est augmenté.. La protection contre la maladie cardiovasculaire observée chez la femme avant la ménopause disparaît à la ménopause. ce phénomène s'explique par l'augmentation de l'incidence du SM de 60% après la ménopause. Hypertension artérielle est l'anomalie la plus fréquente mais des anomalies plus fines telles que la dysfonction endothéliale, l'excès d'inhibiteur du plasminogène et la microalbuminurie peuvent être détectées. **Le SM multiplie par trois la mortalité cardiovasculaire.**

5) Syndrome métabolique et cancers :

Une étude récente (7) suggère que l'hyperinsulinisme est un facteur de risque indépendant de cancer du sein et pourrait jouer un rôle dans la relation obésité – cancer du sein. L'insulinorésistance apparaît comme le mécanisme privilégié en altérant la régulation du facteur de croissance IgF1.

Le SM est aussi associé à une augmentation du risque de cancer colorectal, de l'endomètre et du foie.

PREVENTION DU SYNDROME METABOLIQUE

L'activité physique (AP) permet de lutter contre le syndrome métabolique :

Il existe une relation inverse dose effet, indépendante de l'alimentation et de IMC.

L'étude »Lifestyle group »(8) a permis de montrer, chez les sujets à risque 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 témoin. L'objectif de cette étude était d'obtenir et de maintenir une perte de poids de moins de 7% du poids initial, grâce à un régime hypocalorique , associé à une AP d'intensité modérée(marche) d'au moins 150 minutes par semaine.

Par ailleurs, chez les sujets présentant un SM, celui ci régressait chez 38% d'entre eux «3 ans après lorsque l mode de vie avait été modifié.

L'effet de AP s'est avéré plus important que le traitement par la metformine.

Les recommandations de l'American College of sports of medicine de 2004 sont : 30 minutes de marche rapide par jour (4à5km/heure) associé à 30 minutes de musculation 2à3 fois par semaine.

L'activité physique et Cancer du sein :

L'incidence du cancer du sein diminue de 30% chez les femmes exerçant une AP de plus de 4heures par semaine.

Le syndrome métabolique et allaitement maternel :

Un allaitement maternel prolongé est associé à une diminution de l'incidence du SM dans les années qui suivent le sevrage .

Le syndrome métabolique et traitement hormonal de la ménopause :

Le THM améliore l'insulinosensibilité et entraîne une redistribution sous cutanée des graisses en empêchant leur répartition viscérale. Il permet le maintien de l'IMC et du tour de taille.

L'intérêt des micronutriments dans les états d'insulinorésistance :

Des données récentes, obtenues à partir d'études d'intervention chez l'homme, permettent d'envisager dans la lutte contre l'insulinorésistance et la prévention du SM une approche nutritionnelle.

Ainsi les poly phénols (catéchines, proanthocyanidines, oleuropeine) issus du thé vert, de la cannelle et de l'olivier, des aminoacides (taurine) le Zinc, le Chrome, des vitamines antioxydants (C, E et B) Et des antioxydants endogènes (acide lipoïde) ont montré leur efficacité.

CONCLUSION

Lorsqu'une femme se plaint d'une modification de sa silhouette et de son tour de taille, il est important de le prendre en compte. Le syndrome métabolique est « la partie visible de l'iceberg » car derrière cette « bouée » il existe un réel risque pour la santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Povel CM, Boer JM, Relling E, Feskens EJ. Genetic variants and the metabolic syndrome: a systematic review. *Obes. rev* 2011 ;12:952-67
2. SF-DOHaD : www.sf-dohad.fr
3. Burcelin R, Garidou L, Pomié C. Immuno-microbiota cross talk : the new paradigm of metabolic diseases. *Diabetes obes metab* 2012 ;14 : 616-25
4. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001 ;60 :5-20
5. Rinaudo P, Wang E. Fetal programming and metabolic syndrome. *Annu Rev physiol* 2012 ; 74 : 107-30
6. Leger J, Levy-Marchal C, Bloch J et al. Reduced final Height and indications for insulin resistance in 20 year old born Small for gestational age ; regional cohort study. *BMJ* 1997 ; 315 :341-7
7. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE, Manson JE, Li J, Ho GY, Xue X, Anderson GL, Kaplan RC, Harris TG, Howard BV, Wylie-Rosett J, Burk RD, Strickler HD (2009) Insulin-like

growth factor and risk of breast cancer post menopausal women. J
Nat cancer Inst. Jan 7 ;101(1) : 48-60 Epub 2008 Dec 30

8. Orchard TJ, Temprosa M, Golberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, Fowler S (2005) diabetes prevention program research group. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome : Ann Intern Med 142 : 611-9