

REVUES GÉNÉRALES

La femme et le syndrome métabolique

RÉSUMÉ : Le syndrome métabolique (SM) est une entité regroupant de nombreux facteurs 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 mesure du tour de taille est plus discriminante chez la femme, que chez l'homme, pour poser le diagnostic de SM. La femme qui a un SM a un risque plus élevé de diabète, de pathologie cardiovasculaire, de cancers et de mortalité même lorsque son IMC est normal. Une activité physique régulière permet la régression du SM et sa prévention. L'allaitement maternel prolongé, chez la femme plus jeune, aurait aussi des effets favorables sur le SM. 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, car le SM est "la partie visible de l'iceberg". En effet, derrière cette "bouée", il existe un risque réel pour sa santé.



→ J. BERDAH

Service de Gynécologie-Endocrinologie,
Hôpital de la Pitié Salpêtrière,
PARIS.

Le syndrome métabolique (SM) est une entité qui a été décrite en 1957 par Jean Vague, puis a été reprise en 1988 par Reaven sous le terme de "syndrome X". Le SM est l'agrégation d'un certain nombre de facteurs qui comportent des anomalies du métabolisme glucidique et lipidique, de la pression artérielle et une obésité centrale dont le point commun pourrait être l'insulinorésistance.

De nombreuses définitions

De nombreuses définitions ont été retenues, selon la société savante qui le proposait. La première définition du syndrome métabolique a été formulée en 1998 par l'OMS, puis en 2001 par le NCEP-ATPIII et enfin en 2005 par la Fédération Internationale du Diabète (FID) et l'Association des Cardiologues Américains. En octobre 2009, un plaidoyer pour l'amélioration de la définition du SM a été publié afin de réconcilier ces différentes définitions, et d'harmoniser les critères du SM [1].

A l'heure actuelle, la définition de référence est celle de l'IDF. Elle permet de définir les sujets à risque élevé de pathologie cardiovasculaire et de diabète, quels que soient leur pays et leur origine ethnique. Trois éléments sur les cinq décrits ci-dessous sont nécessaires pour définir le SM. L'augmentation du tour de taille (TT) est un élément qui est devenu obligatoire dans la définition de l'IDF. La femme européenne a un SM si son TT est supérieur ou égal à 80 cm et s'il existe deux autres éléments associés :

- l'augmentation des triglycérides,
- la baisse du HDL-cholestérol,
- l'augmentation de la pression artérielle et/ou une hypertension artérielle traitée,
- l'augmentation de la glycémie à jeun (**tableau I**).

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 expi-

REVUES GÉNÉRALES

Facteurs de risque	Seuil de positivité
Critère obligatoire	
↑ Tour de taille	Femme : > 80 cm (Européennes) Homme : > 94 cm (Européens)
+ 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 - tt HTA
↑ Glycémie à jeun	≥ 1,00 g/L (5,5 mmol/L)

TABLEAU 1 : Critères du SM définis par la Fédération Internationale du Diabète (IDF) en 2005 (<http://www.idf.org>).

ration douce. La mesure se fait à mi-distance entre la dernière côte flottante et la partie supérieure de la crête iliaque.

Le syndrome métabolique chez la femme

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.

La **fréquence** du syndrome métabolique est plus grande chez les hommes

(25 %) que chez les femmes (19 %). Mais les résultats de la dernière enquête ObEpi-Roche sur les surpoids et l'obésité en France montrent que le tour de taille augmente depuis plusieurs années, avec une progression plus rapide chez les femmes que chez les hommes [2].

Impact de la ménopause

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

L'étude de Gambacciani [3] a montré qu'au moment de la ménopause on observait une modification de la répartition des graisses avec un dépôt autour de la taille associé à une insulino-résistance. La répartition des graisses se modifie en fonction du statut hormonal. Cet auteur a étudié des femmes de même âge (48 ans) et de même poids (normal: IMC < 25) et a observé une distribution androïde des graisses chez celles qui étaient en péri- et en postménopause, comparativement aux femmes non ménopausées (**fig. 1**). Lors de la ménopause, la carence estrogénique entraîne un transfert de la graisse du tissu adipeux sous-cutané vers le tissu adipeux viscéral.

L'étude de Zhu a montré que la mesure du tour de taille chez la femme est plus discriminante pour définir une patiente à risque de SM, que chez l'homme [4].

Tissu adipeux viscéral (TAV)

L'obésité abdominale modifie les métabolismes glucidique et lipidique.

1. Métabolisme glucidique

L'obésité abdominale est un facteur de risque de diabète de type II et est associée à une insulino-résistance [5]. Cette répartition abdominale des graisses est un facteur de risque de diabète de type 2, et cela quel que soit l'IMC, même chez des sujets de poids normal (dont l'IMC est inférieur à 25) [6].

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.

2. Métabolisme lipidique

Un tissu adipeux viscéral augmenté est aussi associé à un taux de triglycé-

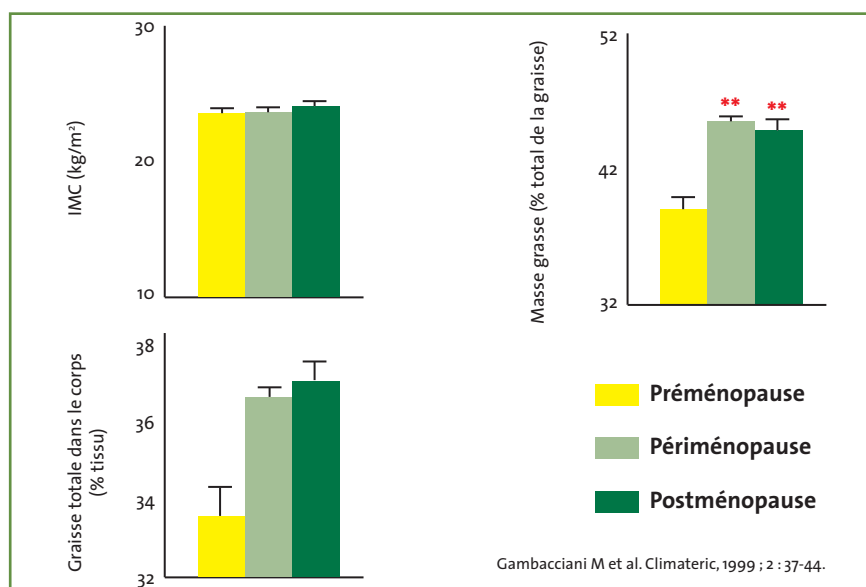


FIG. 1 : Influence du statut hormonal sur la masse grasse chez les femmes de même âge (48 ans) et de même poids (IMC normal).

rides élevé et à un taux de HDL-cholestérol abaissé.

3. Syndrome métabolique et foie

Un pourcentage élevé de graisse viscérale est associé à un taux augmenté de graisse hépatique (Stéatose Hépatique Non Alcoolique: NASH) [7]. Cette surcharge adipeuse est d'autant plus élevée que le nombre d'éléments constituant le SM augmente. Le taux de gamma GT pourrait être un marqueur du risque de survenue de diabète ultérieur.

Cette NASH peut évoluer vers une cirrhose, voire vers un carcinome hépato-cellulaire.

Selon Siegel, le SM devrait conduire, pour une large part, à l'augmentation de l'incidence de ce cancer dans les prochaines décennies [8].

4. Syndrome métabolique et maladies cardiovasculaires

L'existence d'un SM est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire et ce risque est d'autant plus élevé que le nombre d'éléments constituant le SM est augmenté [9].

5. Syndrome métabolique et cancers

L'étude de Cowey a montré que l'existence d'un SM est associée à une aug-

mentation du risque de cancer colorectal, de cancer du sein et du foie. Ce risque serait d'autant plus élevé que le nombre d'éléments constituant le SM est augmenté. En effet, le RR de cancer colorectal est à 1,29 quand le SM comporte 3 éléments et monte à 2,71 quand le nombre d'éléments du SM s'élève à 4 (**tableau II**). De plus, il semblerait qu'à chaque élément du SM soit associé un certain type de cancer: cancer du côlon pour le tour de taille, cancer du sein (en post-ménopause) pour le HDL abaissé, cancer de l'endomètre et du foie pour la glycémie à jeun, etc. [10].

6. Syndrome métabolique et mortalité

Le SM multiplie par trois la mortalité cardiovasculaire [11]. Le risque relatif (RR) est de 1,29 pour les décès coronariens et de 4,26 pour les décès cardiovasculaires ou pour les accidents vasculaires cérébraux (selon les cohortes NHANES II, Kupio, DECODE).

De plus, on observe une surmortalité, de toute cause, selon la grande étude de cohorte européenne EPIC [12]. Cette étude, qui a porté sur 359 387 adultes suivis en moyenne pendant 10 ans, dont 65 % de femmes dans 9 pays européens, a révélé que l'obésité viscérale est associée à une surmortalité, en particulier chez les femmes de poids normal (**fig. 2**).

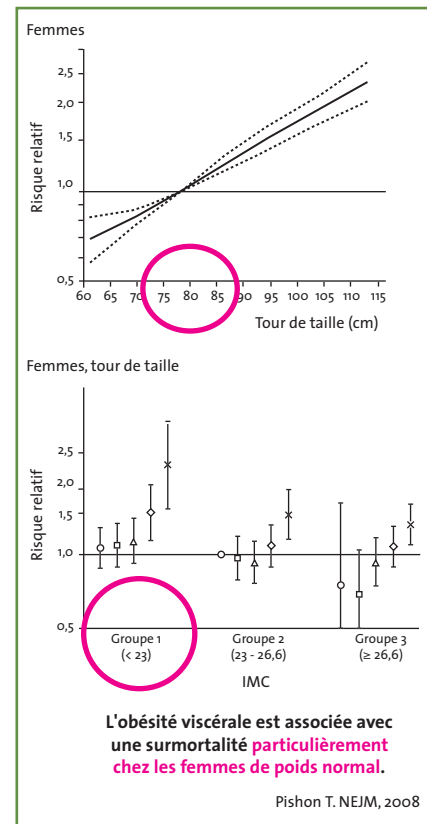


FIG. 2 : Risque relatif de décès chez les femmes selon le tour de taille.

Comment lutter contre le syndrome métabolique : 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" [13] 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 témoin (**fig. 3**). L'objectif de cette étude était d'obtenir et de maintenir une perte de poids de moins 7 % du poids initial, grâce à un régime hypocalorique pauvre en lipides, associé à une

Nb éléments du SM	Cancers RR
3	K colorectal : 1,29
4	K colorectal : 2,71
↑ Tour de taille	K colorectal K sein
↑ Triglycérides	? K prostate
↓ HDL-C	K sein chez femme ménopausée
↑ Pression artérielle	? K rein Mortalité liée à PAS
↑ Glycémie à jeun	NS K endomètre, pancréas, foie, côlon et rein

TABLEAU II : Syndrome métabolique et cancer. Cowey S et al. Am J Pathol, 2006; 169 : 1505-22.

REVUES GÉNÉRALES

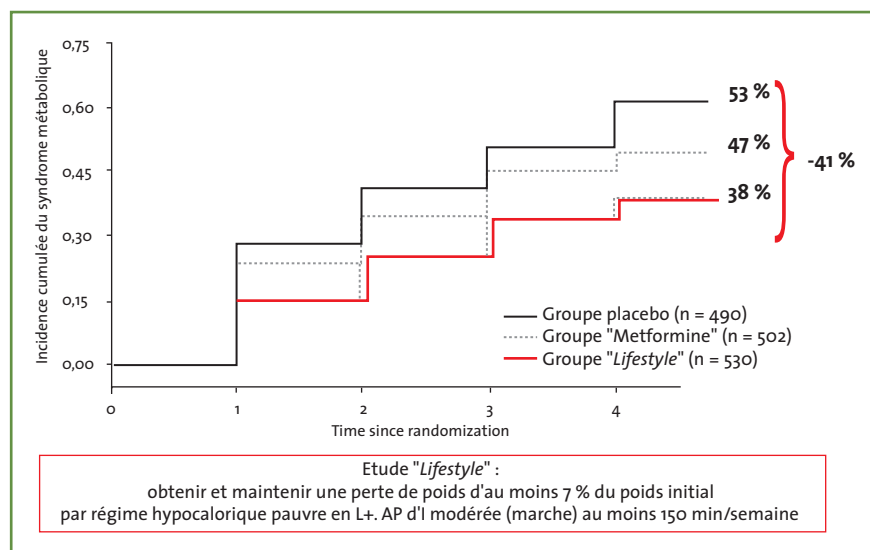


FIG. 3 : Prévention du SM chez les sujets ne présentant pas un SM mais à risque de SM.

AP d'intensité modérée (marche) d'au moins 2 h 30 par semaine.

Par ailleurs, chez les sujets qui avaient un SM, celui-ci régressait, voire disparaissait, chez 38 % d'entre eux, 3 ans après, lorsque le mode de vie avait été modifié. L'effet de l'AP s'est avéré plus important que le traitement par metformine...

La femme et le syndrome métabolique

1. Silhouette de femme

L'étude de Sanchis-Moysi a montré que, le fait de jouer au tennis 3 h 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 kg), de localisation essentiellement abdominale (60 %) [14].

2. Cancer du sein

Il est reconnu que l'obésité est un facteur de risque de cancer du sein. Une étude récente suggère que l'hyperin-

sulinémie est un facteur de risque indépendant pour le cancer du sein et pourrait jouer un rôle dans la relation entre l'obésité et le cancer du sein [15].

L'insulinorésistance apparaît comme le mécanisme privilégié entrant dans le cadre de la promotion de ces cancers, en altérant la régulation de l'IgF1 [16].

Les effets bénéfiques de l'AP chez la femme vont au-delà de l'amélioration du SM. La marche a un effet protecteur sur le cancer du sein. L'incidence du cancer du sein diminue de 30 % chez les femmes exerçant une AP de plus de 4 h par semaine [17]. L'étude de cohorte prospective E3N a permis de corrélérer le RR de cancer du sein au degré d'AP et de codifier l'intensité de l'exercice.

Ainsi, plus on pratique une AP, plus on diminue le risque de cancer du sein, dès lors qu'il s'agit d'une AP soutenue (coefficient supérieur à 6). On observe une diminution de 38 % de l'incidence du cancer du sein chez les femmes exerçant une AP de plus de 5 h par semaine [18].

3. Maladies cardiovasculaires

Dès que les femmes atteignent la ménopause, l'incidence des maladies cardiovasculaires des femmes se rapproche de celle des hommes [19]. La protection contre la maladie cardiovasculaire observée chez la femme, avant la ménopause, s'estompe après celle-ci.

Ce phénomène peut s'expliquer par l'émergence du SM à cette époque de la vie de la femme. On observe une augmentation de 60 % du risque de développer un SM au moment de la ménopause [19]. Ici encore, l'AP a montré ces bénéfices : le simple fait de marcher 30 minutes par jour, en rapide (4 à 5 km/h), permet de diminuer le risque cardiovasculaire [20].

4. Allaitement maternel

Un allaitement maternel prolongé serait associé à une incidence inférieure de SM dans les années qui suivent le sevrage chez les femmes, qu'elles aient eu ou non un diabète gestationnel. L'allaitement pourrait avoir des effets favorables persistants sur la santé cardio-métabolique des femmes [21].

5. Traitement hormonal de la ménopause

On a montré que la ménopause a un effet sur la morphologie en entraînant une répartition "androïde" des graisses.

La prescription d'un traitement hormonal lors de la ménopause (THM) a des effets favorables sur l'insulinorésistance et les paramètres morphologiques. Le THM améliore l'insulinosensibilité et entraîne une redistribution sous-cutanée des graisses en empêchant leur répartition androïde. Il permet aussi le maintien de l'IMC et du tour de taille par rapport aux femmes non traitées [22].

Conclusion

De tout temps, la femme a cherché à avoir “la taille fine”. Corsets, gaines, baleines... n'ont eu que ce seul objectif. Et elle a bien raison, car “cette taille épaisse, ce ventre” ou SM est “la partie visible de l'iceberg” sous laquelle se cachent de nombreuses pathologies :

POINTS FORTS

L'incidence du syndrome métabolique (SM) augmente en France, et dans le monde, particulièrement chez la femme.

La mesure du tour de taille est plus discriminante chez la femme pour définir une patiente à risque de SM, que chez l'homme.

Le changement de silhouette chez la femme est la “partie visible de l'iceberg” et doit inciter tout médecin à rechercher un SM qui expose à un risque ultérieur de développer un diabète, des maladies cardiovasculaires, des cancers, et augmente la morbi-mortalité.

Une activité physique régulière permet la régression du SM, lorsqu'il est présent, et sa prévention, au même titre qu'un allaitement maternel prolongé.

Il faut lutter contre 2 idées reçues :

– la **liposuction** n'enlève que le tissu abdominal sous-cutané et laisse en place le tissu adipeux viscéral et l'insulino-résistance qui lui est associée,
– **faire des abdominaux** ne fait pas perdre le TAV mais joue uniquement sur les muscles de la paroi abdominale. Seule une activité physique d'endurance régulière (quotidienne) diminue le TAV qui est si délétère sur le plan métabolique et cardiovasculaire.

maladies cardiovasculaires, diabète, cancers (sein, colorectal, foie...) ainsi qu'une augmentation de la mortalité de toute cause, même lorsque l'IMC est normal. Mais tous ces artifices esthétiques ne font pas diminuer cette graisse viscérale et son retentissement... Seule une activité physique régulière diminue la prévalence du SM et le nombre d'éléments du SM.

Ainsi, lorsqu'une femme se préoccupe de sa silhouette et de son tour de taille, il est important de le prendre en compte, car derrière cette “bouée de graisse”, il existe un risque réel pour la santé de la femme.

Bibliographie

- ALBERTI KG *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart Lung, and Blood Institute; American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009; 120: 1640-5.
- ObEpi-Roche: 5^e édition de l'enquête nationale sur la prévalence de l'obésité et du surpoids en France, novembre 2009. Etude épidémiologique réalisée sur un échantillon représentatif de la population française adulte. Enquêtes réalisées par l'INSERM/ l'Institut Roche de l'Obésité/TNS-SOFRES (2009).
- GAMBACCIANI M *et al.* Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. *Climacteric*, 1999; 2: 37-44.
- ZHU S *et al.* Combination of BMI and waist circumference for identifying cardiovascular risk factors in whites. *Obes Res*, 2004; 12: 633-9.
- WANG Y, RIMM EB, STAMPFER MJ *et al.* Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*, 2005; 81: 555-63.
- POULIOT MC, DESPRES JP, NADEAU A *et al.* Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes*, 1992; 41: 826-34.
- DE LEDINGHEN V, RATZIU V, CAUSSE X *et al.* Association Française pour l'Etude du Foie Groupe Epidémiologie et Evaluation. Association Nationale des Gastro-entérologues des Hôpitaux généraux de France. *J Hepatol*, 2006; 45: 592-9.
- SIEGEL AB, ZHU AX. Metabolic syndrome and hepatocellular carcinoma: two growing epidemics with a potential link. *Cancer*, 2009; 115: 5651-61.
- RIDKER PM, BURING JE, COOK NR *et al.* C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation*, 2003; 107: 391-7.
- COWEY S, HARDY RW. The metabolic syndrome a high-risk state for cancer? *Am J Pathol*. 2006; 169: 1505-22.
- GAMI AS, WITT BJ, HOWARD DE *et al.* Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 403-14.
- PISCHON T, BOEING H, HOFFMANN K *et al.* General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2105-20.
- ORCHARD TJ, TEMPROSA M, GOLDBERG R *et al.* 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: 611-9.
- SANCHIS-MOYSI *et al.* Inter-arm asymmetry in bone mineral content and bone area in postmenopausal recreational tennis players. *Maturitas*, 2004; 48: 289-98.
- GUNTER MJ, HOOVER DR, YU H *et al.* Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101: 48-60.
- POLLAK M. Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat Rev*, 2009; 8: 915-28.
- RINTALA P, PUKKALA E, LAARA E *et al.* Physical activity and breast cancer risk among female physical education and language teachers: a 34-year follow-up. *Int J Cancer*, 2003; 107: 268-70.
- TEHARD B, FRIEDENREICH CM, OPPERT JM *et al.* Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006; 15: 57-64.
- BARRETT-CONNOR E. Sex differences in coronary heart disease. Why are women so superior? The 1995 Ancel Keys Lecture. *Circulation*, 1997; 95: 252-64.
- PARK YW *et al.* The Metabolic Syndrome: Prevalence and Associated Risk Factor Findings in the US Population From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*, 2003; 163: 427-36.
- GUNDERSON EP *et al.* Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: a 20-year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in young adults). *Diabetes*, 2010; 59: 495-504.
- JAMIN C. Evaluation du poids et du morphotype des Françaises en consultation de gynécologie. *Gynecol Obstet Fertil*, 2001; 29: 814-20.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.