

# COMMENT J'EXPLORE...

## le syndrome métabolique par sa nouvelle définition dite de «consensus»

A.J. SCHEEN (1), F.H. LUYCKX (2), P.J. LEFEBVRE (3)

**RÉSUMÉ :** La Fédération Internationale du Diabète a proposé récemment une nouvelle définition dite de «consensus» du syndrome métabolique. Selon cette définition, une personne a un syndrome métabolique si elle présente une obésité abdominale (considérée comme un pré-requis et définie, dans la population européenne, par un tour de taille > 80 cm chez la femme et > 94 cm chez l'homme) et, en plus, au moins deux autres facteurs de risque parmi : 1) une élévation des concentrations de triglycérides à jeun 150 mg/dl; 2) une diminution du taux de cholestérol HDL < 50 mg/dl chez la femme et < 40 mg/dl chez l'homme; 3) une augmentation de la pression artérielle 130/85 mm Hg; et 4) une élévation de la glycémie à jeun 100 mg/dl. Nous discutons les avantages et les limites de cette nouvelle définition par rapport aux définitions antérieures, notamment celle du NCEP-ATP III américain, ainsi que les répercussions de l'utilisation de cette nouvelle définition sur la prévalence du syndrome métabolique dans la population belge.

**MOTS-CLÉS :** Définition - Fédération Internationale du Diabète - NCEP-ATP III - Prévalence - Syndrome métabolique

### HOW TO EXPLORE...

#### THE METABOLIC SYNDROME BY ITS NEW IDF DEFINITION

**SUMMARY :** The International Diabetes Federation recently proposed a so-called consensus definition of metabolic syndrome. According to this new definition, a subject has the metabolic syndrome if he/she has abdominal obesity (considered as a prerequisite and assessed, in the European population, by a waist circumference > 80 cm in women and > 94 cm in men) and, in addition, at least two other risk factors among 1) elevated fasting triglycerides 150 mg/dl; 2) low HDL cholesterol HDL< 50 mg/dl in women and < 40 mg/dl in men; 3) increased arterial blood pressure 130/85 mm Hg; and 4) elevated fasting plasma glucose concentration 100 mg/dl. We will discuss the advantages and limitations of this new definition as well as the consequences of its use on the prevalence of the metabolic syndrome in the Belgian population.

**KEYWORDS :** Definition - International Diabetes Federation - Metabolic syndrome - NCEP-ATP III - Prevalence

## INTRODUCTION

Le syndrome métabolique (SM) est considéré comme un problème majeur de santé publique (1, 2). Il est, en effet, à la croisée des maladies métaboliques et cardio-vasculaires (3). La personne présentant un SM est à risque accru de développer un diabète de type 2 ou de voir survenir une maladie coronarienne ou cérébro-vasculaire (4). Le SM est intimement associé à l'obésité, en particulier l'obésité abdominale (adiposité viscérale) (5), et à l'insulinorésistance (6). Cibler l'obésité abdominale et l'insulinorésistance représente donc un objectif prioritaire de la prise en charge (7, 8). Les modifications du style de vie liée à l'industrialisation ont fortement contribué à augmenter la prévalence du SM au cours des dernières décennies (9). Le SM est une entité hétéroclite qui a fait l'objet de diverses définitions au cours des 10 dernières années, définitions que nous avons eu l'opportunité de décrire dans un article précédent (10). Cette situation, quelque peu confuse, n'a pas favorisé la reconnaissance de ce syndrome et sa prise en compte par les cliniciens, ni d'ailleurs par les autorités de santé publique. Une nouvelle définition résultant d'un «consensus internatio-

nal» a été proposée récemment par l'International Diabetes Federation (IDF) (11).

Dans le présent article, nous comparons la nouvelle définition proposée par l'IDF avec celle qui avait réussi à s'imposer au cours des dernières années, à savoir celle du National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) déjà détaillée dans l'article précédent (10). Ceci nous paraît d'autant plus important qu'à peine publiée, cette nouvelle définition qui se voulait être de consensus fait déjà l'objet de diverses critiques amenant la notion même de syndrome métabolique au centre d'une vive controverse (12-14).

## RAPPEL DE LA DÉFINITION DU NCEP-ATP III

Selon la définition retenue par le NCEP-ATP III (15,16), un individu est porteur du SM lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque suivants, quels qu'ils soient : une obésité abdominale, une élévation de la pression artérielle, une hypertriglycéridémie à jeun, une diminution du taux de HDL cholestérol, une hyperglycémie à jeun (Tableau I).

La définition du SM proposée par le NCEP-ATP III (15, 16) a reçu l'aval de la communauté cardiaque lors d'une conférence du National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association (17) et l'intérêt pour le SM a été confirmé dans un «Scientific Statement» récent (18). Par ailleurs, la 3ème Task Force européenne, regroupant une série impressionnante de sociétés impliquées à des titres divers

(1) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef du Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, Département de Médecine,

(2) Chef de Laboratoire adjoint, Département de Biologie Clinique, CHU Sart Tilman, Liège

(3) Professeur ordinaire émérite, Université de Liège, Président de la Fédération Internationale du Diabète.

TABLEAU I : COMPARAISON DES CRITÈRES RETENUS DANS LES DEUX DÉFINITIONS LES PLUS RÉCENTES DU SYNDROME MÉTABOLIQUE (SM) SELON LE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM-ADULT TREATMENT PANEL III (NCEP-ATP III 2001) ET L'INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF 2005).

Critères du SM	NCEP-ATP III 2001	IDF 2005
Tour de taille	> 88 (F) ou 102 cm (H)	> 80 (F) ou 94 cm (H) (*)
Pression artérielle	130/85 mm Hg	130/85 mm Hg
Glycémie à jeun	110 mg/dl (**)	100 mg/dl
Triglycérides	150 mg/dl	150 mg/dl
Cholestérol HDL	<50 (F) ou 40 (H) mg/dl	<50 (F) ou 40 (H) mg/dl

(\*) présence obligatoire dans la définition de l'IDF, mais seuil variable selon l'origine ethnique (valeurs du tableau valables pour les sujets européens)

(\*\*) valeur seuil abaissée à 100 mg/dl dans la version remaniée retenue en 2005 (11)

H : Homme      F : Femme

dans la lutte contre l'athérosclérose, a aussi reconnu le SM comme un facteur de risque de mortalité cardio-vasculaire prématuée en utilisant la définition proposée par le NCEP-ATP III américain (19).

Les critères proposés par le NCEP-ATP III américain ont cependant fait l'objet de certaines critiques, notamment en ce qui concerne les valeurs seuils particulièrement élevées proposées pour la circonférence de la taille. Ces valeurs élevées de tour de taille ont sans doute été retenues par le panel d'experts américains en raison de la forte prévalence d'obésité aux Etats-Unis; sélectionner des valeurs seuils plus basses, même si leur dépassement s'accompagne déjà d'un risque accru, amènerait inévitablement une augmentation considérable de la prévalence même du SM dans la population américaine. Ces conclusions peuvent cependant varier en fonction de la localisation géographique et/ou de l'origine ethnique de la population considérée.

Les discussions qui en ont suivi ont poussé à l'élaboration d'une nouvelle définition de «consensus» qui se veut valable au niveau mondial (11).

## NOUVELLE DÉFINITION DE L'IDF

La nouvelle définition, proposée récemment par l'IDF (11), s'inspire fortement de celle du NCEP-ATP III. Elle s'en distingue, cependant, par quelques particularités, dont la plus importante concerne précisément la circonférence de la taille (Tableau I). Selon cette nouvelle définition, l'augmentation du tour de taille devient un critère *sine qua non*, mais le seuil a été individualisé en fonction de l'origine ethnique (Figure 1). Pour les sujets européens, les seuils retenus ont été revus à la baisse par comparaison aux seuils initialement proposés par le NCEP-ATP III américain et deviennent > 94 cm (au lieu de > 102 cm) pour les hommes et > 80 cm (au lieu de > 88 cm) pour les femmes. Outre ce critère jugé indispensable, l'individu porteur d'un SM doit avoir au moins deux autres facteurs parmi ceux déjà retenus dans la définition du NCEP-ATP III. La seule différence est que le niveau de la glycémie à jeun a également été abaissé, soit > 100 mg/dl au lieu de > 110 mg dans la définition du NCEP-ATP III, en accord avec les dernières propositions de l'American Diabetes Association (20). Si la glycémie à jeun est > 100 mg/dl, la réalisation d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est recommandée, mais elle n'est pas nécessaire pour définir la présence du syndrome. Cette nouvelle définition du SM accorde donc une place prépondérante à l'obésité abdominale. Ses nouveaux critères (en abaissant les valeurs seuils du tour de taille et,

## Syndrome métabolique : Définition IDF 2005

### Obésité abdominale : circonférence de la taille (variable selon l'ethnie et la région)

- Europe : > 80 cm (F) or > 94 cm (M)
- USA : > 88 cm (F) or > 102 cm (M)

#### • Avec en plus

- Pression artérielle élevée  $\geq 130/85$  mm Hg
- Glycémie à jeun accrue  $\geq 100$  mg/dl
- Triglycérides élevés  $\geq 150$  mg/dl
- HDL-cholestérol abaissé < 40 (H) ou < 50 (F) mg/dl



Figure 1 : Illustration de la nouvelle définition du syndrome métabolique selon l'International Diabetes Federation (IDF).

TABLEAU II : AVANTAGES, DÉSAVANTAGES ET CONSÉQUENCES DE LA NOUVELLE DÉFINITION DU SYNDROME MÉTABOLIQUE (SM) PROPOSÉE PAR LA FÉDÉRATION INTERNATIONALE DU DIABÈTE, PAR COMPARAISON AVEC LA DÉFINITION DU NCEP-ATP III AMÉRICAIN

Avantages
- Sensibilisation du corps médical vis-à-vis de l'obésité abdominale
- Démarche hiérarchique simple, allant de la clinique à la biologie
Désavantages
- Imprécision de la mesure et manque de reproductibilité du critère principal
- Absence de meilleure quantification du risque cardio-vasculaire
Conséquences
- Prévalence encore accrue du SM dans les populations européennes
- Préférence donnée aux approches hygiéno-diététiques dans la population

dans une moindre mesure, de la glycémie) sont susceptibles d'augmenter la prévalence du syndrome, notamment dans les populations européennes et asiatiques.

## AVANTAGE DE LA NOUVELLE DÉFINITION DU SM

L'avantage de cette nouvelle définition est d'améliorer son applicabilité en pratique clinique (Tableau II). En effet, le médecin de terrain peut partir d'une mesure aisée et non coûteuse, la mesure de la circonférence de la taille. Si le seuil n'est pas atteint pour ce pré-requis, la démarche diagnostique du SM peut s'arrêter. Si le seuil est atteint, le médecin est invité à programmer la réalisation d'une prise de sang à jeun à la recherche de deux autres marqueurs du syndrome. Il s'agit d'une stratégie simple et très rentable en termes de dépistage des facteurs de risque cardio-vasculaire comme nous le verrons en fin article avec les résultats préliminaires de l'étude BEST (21). Par ailleurs, dans une politique de santé publique, cette nouvelle définition a le mérite de sensibiliser médecins, paramédicaux et patients à la problématique de l'obésité abdominale (22, 23). La mesure du tour de taille est, en effet, bien corrélée à l'adiposité viscérale, elle-même en étroite relation avec le SM (5). Ceci devrait conduire à la mise sur pied d'approches privilégiant les mesures hygiéno-diététiques à l'échelle d'une population, mesures qui devraient cibler prioritairement l'obésité abdominale (22, 23) et permettre de réduire la prévalence du SM, celle du diabète de type 2 et, *in fine*, celle des maladies cardio-vasculaires (7-11).

## CRITIQUE DE LA NOUVELLE DÉFINITION DU SM

Cette définition dite de «consensus» ne fait pas l'unanimité puisque, par exemple, le récent American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement a décidé de rester fidèle à la définition du NCEP-ATP III - avec comme seule modification l'abaissement du seuil de la glycémie à jeun de 110 à 100 mg/dl, en accord avec l'American Diabetes Association (20) - plutôt que d'adopter la nouvelle définition de l'IDF (11). Les raisons invoquées résident essentiellement dans le désir d'éviter d'accorder une place excessive à la seule mesure du tour de taille. De plus, le nombre considérable d'études déjà réalisées avec les critères du NCEP-ATP III est impressionnant et les avantages de la nouvelle définition en ce qui concerne les adaptations proposées concernant la circonférence de la taille ne paraissent pas évidents aux experts américains. Une critique majeure de la nouvelle définition réside dans l'imprécision de la mesure du tour de taille et son manque de reproductibilité en pratique clinique. De fait, il peut paraître hasardeux d'accorder autant d'importance (rappelons que le dépassement de la valeur-seuil de la circonférence de la taille est considéré comme un pré-requis) à un paramètre, certes aisément mesuré en apparence (sujet en position debout, en fin d'expiration simple, mesure à mi-distance entre la dernière côte et la crête iliaque supérieure) (Fig. 1) et n'occasionnant aucune dépense, mais relativement peu précis (en tout cas moins précis que les critères biologiques retenus aussi bien dans la définition de l'IDF que dans celle du NCEP-ATP III) (11-15).

Un problème majeur de ces définitions, quelles qu'elles soient, est qu'elles utilisent une combinaison de marqueurs analysés de façon dichotomique, alors que, manifestement, chacun d'entre eux est une variable continue. Le risque inhérent à chacun des paramètres devrait dès lors être influencé directement par la sévérité de l'anomalie et non uniquement par sa seule présence. De plus, il n'est pas établi que chaque item des 5 critères du NCEP-ATP III ou des 4 critères (hormis le tour de taille) dans la définition de l'IDF, ait le même poids dans l'augmentation du risque cardio-vasculaire et divers arguments portent à croire qu'il n'en est rien (14). En tous cas, en ce qui concerne la valeur pronostique du SM pour le développement ultérieur d'un diabète de type 2, il a été montré que l'élévation modérée de la glycémie à jeun, comme on pouvait l'attendre, représente le cri-

ière avec la valeur prédictive positive la plus forte. En outre, le risque comparatif final résultant de différentes combinaisons de facteurs de risque, parmi les 5 proposés dans les deux définitions considérées, n'est pas connu. Ces définitions ont certes l'avantage d'être pragmatiques, et donc faciles à implémenter dans la pratique clinique. Par contre, il n'est pas étonnant qu'elles soient imparfaites, finalement assez approximatives, et prêtent le flanc à la critique (13-15). Si la présence d'un SM plaide pour une augmentation du risque individuel de morbi-mortalité cardio-vasculaire, elle ne peut en aucun cas donner une indication précise de l'augmentation de ce risque chez un individu particulier (24). De ce point de vue, le SM est donc moins performant que la table de risque de Framingham (25) ou le SCORE européen (26).

#### DIFFÉRENCE DE PRÉVALENCE EN FONCTION DE LA DÉFINITION

La prévalence du SM dépend, comme déjà dit, de la définition retenue (10), mais aussi des caractéristiques de la population considérée, que ce soit l'ethnie, le sexe, l'âge et le poids corporel (18, 24).

L'enquête BEST ("Belgian Evaluation of Screening and Treatment of high risk patients based on waist and age") a procuré récemment des résultats complets sur une cohorte de 8.587 sujets recrutés consécutivement en médecine générale (20). Cette étude a confirmé au niveau belge que la simple mesure d'un tour de taille élevé chez des sujets âgés de 45 à 70 ans, sans antécédents cardio-vasculaires, permet de dépister un pourcentage important de sujets avec un SM et/ou un diabète de type 2. Ainsi, parmi les personnes avec un tour de taille > 80 cm dans le sexe féminin et > 94 cm dans le sexe masculin, 25 % et 50 % d'entre elles présentent un SM si l'on prend en compte les définitions du NCEP-ATP III et de l'IDF, respectivement. La prévalence du SM est donc doublée dans la population ainsi recrutée avec la nouvelle définition de l'IDF par comparaison aux résultats obtenus avec la définition du NCEP-ATP III américain. De plus, dans l'enquête BEST, 18 % des individus ayant participé à l'étude présentent un diabète de type 2 (dont 4 % de sujets non traités). Enfin, plus de 40 % des hommes et plus de 20 % des femmes présentent selon le SCORE belge, un risque > 5 % de décéder d'une maladie cardio-vasculaire dans les 10 ans (26).

#### CONCLUSIONS

La nouvelle définition du SM proposée par l'IDF a eu le mérite de relancer un débat de fond à propos de la problématique du SM. Cette définition offre l'avantage de mettre en exergue le rôle de la graisse abdominale, en privilégiant la mesure du tour de taille, et d'attirer l'attention sur le rôle délétère pour la santé d'un tour de taille déjà modérément accru. Par contre, elle prête à la critique puisqu'elle se base sur une mesure anthropométrique par ailleurs imprécise et imparfaitement reproductible. En abaissant la valeur seuil du tour de taille et de la glycémie à jeun, la nouvelle définition du SM est susceptible d'augmenter fortement la prévalence de SM dans les populations européennes, ainsi que l'a montré la récente enquête belge BEST menée en médecine générale. Par contre, elle n'affine pas l'évaluation du risque cardio-vasculaire par comparaison avec la définition précédente du NCEP-ATP III.

Le concept même de syndrome métabolique suscite une vive controverse actuellement. Tout dépend du rôle que l'on veut faire jouer à cette définition du SM. Si le but est d'attirer l'attention des médecins de terrain, du grand public et des pouvoirs politiques sur l'influence délétère de l'obésité abdominale de façon à promouvoir une meilleure hygiène de vie, la définition de l'IDF est certainement excellente. Si, par contre, le but est de faire reconnaître un syndrome-maladie susceptible d'être traité pharmacologiquement dans le but de prévenir les maladies cardio-vasculaires, cette définition est sans doute insuffisante en raison du manque de reproductibilité de la mesure clé, la circonférence abdominale. On peut également regretter l'absence de quantification précise du risque cardio-vasculaire des patients porteurs de ce SM, entité hétérogène s'il en est, regroupant sous un même vocable des individus à risque cardio-vasculaire fondamentalement différent. Bref, le SM ne laisse actuellement personne indifférent et fera sans doute encore couler beaucoup d'encre dans les prochaines années. Ainsi que l'ont précisé les rapporteurs de la Conférence de Consensus (11), la définition nouvellement proposée ne pourra être validée que par de vastes études prospectives. Nul doute que celles-ci seront rapidement planifiées...

#### RÉFÉRENCES

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ.— The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005, **365**, 1415-1428.

2. Alberti KGMM, Lefèvre P (Eds).— Type 2 diabetes and the metabolic syndrome in Europe. *Eur Heart J Suppl*, 2005, **7** (Suppl D), D1-D26.
3. Scheen AJ.— Le syndrome X, à la croisée des maladies métaboliques et cardio-vasculaires. *Rev Med Liège*, 1998, **53**, 29-32.
4. Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, et al.— Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease ? *Diabetes Care*, 2004, **27**, 2676-2681.
5. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL et al.— Intrabdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*, 2004, **53**, 2087-2094.
6. Reaven G.— The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome ? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004, **33**, 283-303.
7. Després JP, Lemieux I, Prud'homme D.— Treatment of obesity : need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ*, 2001, **322**, 716-720.
8. Zimmet P, Thomas CR.— Genotype, obesity and cardiovascular disease – has technical and social advancement outstripped evolution ? *J Intern Med*, 2003, **254**, 114-125.
9. Scheen AJ.— Management of the metabolic syndrome. *Minerva Endocrinol*, 2004, **29**, 31-45.
10. Scheen AJ, Luyckx FH.— Le syndrome métabolique : définitions et données épidémiologiques. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 479-484.
11. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group.— The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*, 2005, **366**, 1059-1062.
12. Gale EA.— The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia*, 2005, **48**, 1679-1683.
13. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M.— 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 and *Diabetologia*, 2005, **48**, 1684-1699.
14. Reaven GM.— The metabolic syndrome : requiescat in pace. *Clin Chem*, 2005, **51**, 931-938.
15. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.— 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.
16. 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).— Final report. *Circulation*, 2002, **106**, 3143-3421.
17. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al.— 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.
18. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al.— Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 2005, **112**, 2735-2752.
19. DeBacker G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al.— Executive Summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*, 2003, **24**, 1600-1609.
20. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.— Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2003, **26**, 3160-3167.
21. Scheen AJ, Van Gaal LF, Brohet C et al.— High prevalence of diabetes mellitus and metabolic syndrome in the BEST study (“Belgian Evaluation of Screening and Treatment of high risk patients based on waist and age”) (Abstract). *Diabetologia*, 2005, **48** (Suppl 1), A122, 325.
22. Wong SL, Janssen I, Ross R.— Abdominal adipose tissue distribution and metabolic risk. *Sports Med*, 2003, **33**, 709-726.
23. Klein S, Burke LE, Bray GA, et al.— Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*, 2004, **110**, 2952-2967.
24. Scheen AJ.— Le syndrome métabolique : physiopathologie et traitement. In : *Athérosclérose - Athérothrombose* (Eds : Kulbertus H, Van Mieghem ), 2006, sous presse.
25. Wilson PW.— Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome : A Framingham view. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004, **33**, 467-481.
26. Scheen AJ, Kulbertus H.— Comment j’explore ... Le risque cardio-vasculaire absolu à 10 ans : de Framingham 1998 à SCORE 2003. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, 460-466.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. A.J. Scheen, Service de Diabétologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège