

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N°122

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : Endocrinologie, Maladies métaboliques, Nutrition

Par

Delphine DRUI

Née le 29 avril 1977 à Strasbourg

Présentée et soutenue publiquement le 29 septembre 2005.

PREVALENCE ET PRISE EN CHARGE DU SYNDROME METABOLIQUE DANS LA
CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE PARMIS LA POPULATION DU SERVICE DE
CARDIOLOGIE DU C.H.U DE NANTES.

Président : Monsieur le Professeur Bernard Charbonnel

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel Krempf

TABLE DES MATIERES

	Page
LISTE DES ABREVIATIONS	1
	3
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	6
INTRODUCTION	
I. <u>DEFINITION DU SYNDROME METABOLIQUE</u>	9
I.1. Définition OMS	9
I.2. Définition NCEP ATP III	10
I.3. « Le tour de taille hypertriglycéridémique » (« hypertriglyceridemic waist »)	11
I.4. Définition EGIR	12
I.5. Définition IDF/ IAS	12
II. <u>PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE DANS LA LITTERATURE</u>	15
II.1. En France	15
II.2. En Europe	16
II.3. Aux Etats-Unis	16
METHODE	19
I. <u>LES PATIENTS</u>	20
I.1. L'inclusion	20
I.2. La présence d'une cardiopathie ischémique	20
II. <u>LES PARAMETRES DU SYNDROME METABOLIQUE</u>	21
II.1. Anomalie du métabolisme glucidique	21
II.2. Hypertension artérielle	22
II.3. Obésité androïde	22

II.4. Anomalies du métabolisme lipidique : triglycérides et HDL cholestérol	23
III. <u>AUTRES PARAMETRES BIOLOGIQUES ETUDIES</u>	24
III.1. CRP ultrasensible	24
III.2. Microalbuminurie	24
IV. <u>LES TRAITEMENTS</u>	25
IV.1. Traitements hypoglycémiants	25
IV.2. Traitements anti-hypertenseurs	25
IV.3. Traitements hypolipémiants	25
IV.4. Traitements anti-agrégants plaquettaires et anticoagulant	25
V. <u>L'ANALYSE STATISTIQUE</u>	26
RESULTATS	27
I. <u>PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE SELON LA DEFINITION NCEP ATP III</u>	28
I.1. Dans l'ensemble de la population étudiée	28
A. Définition NCEP ATP III	28
B. Définition IDF/ IAS	29
C. Comparaison des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS	30
I.2. Syndrome métabolique et anomalie du métabolisme glucidique en présence d'une cardiopathie ischémique	31
A. Définition NCEP ATP III	31
B. Définition IDF/ IAS	32
C. Comparaison des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS	33
I.3. Syndrome métabolique et hypertension artérielle en présence d'une cardiopathie ischémique	34
A. Définition NCEP ATP III	34
B. Définition IDF/ IAS	34
C. Comparaison des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS	34
I.4. Syndrome métabolique et obésité androïde en présence d'une cardiopathie	35

ischémique	
I.4.1. Tour de taille	35
A. Définition NCEP ATP III	35
B. Définition IDF/ IAS	35
C. Comparaison des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS	36
I.4.2. Indice de masse corporelle	36
A. Définition NCEP ATP III	36
B. Définition IDF/ IAS	38
I.4.3. Relation indice de masse corporelle et tour de taille	39
A. Définition NCEP ATP III	39
B. Définition IDF/ IAS	40
I.5. Syndrome métabolique et anomalie du métabolisme lipidique en présence d'une cardiopathie ischémique	40
A. Définition NCEP ATP III	41
B. Définition IDF/ IAS	44
I.6. Etude des associations de critères de la définition NCEP ATP III	47
I.6.1. Combinaison de deux facteurs	47
A. Définition NCEP ATP III	47
B. Définition IDF/ IAS	49
I.6.2. Combinaison de trois facteurs	50
A. Définition NCEP ATP III	50
B. Définition IDF/ IAS	51
I.7. Prévalence des différents items des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS dans notre population totale et chez les patients présentant ou non un syndrome métabolique.	52
A. Définition NCEP ATP III	53
B. Définition IDF/ IAS	55
II. <u>EVALUATION DE LA CRP ULTRASENSIBLE ET DE LA MICROALBUMINURIE</u>	57
II.1. La CRP ultrasensible	57
A. Définition NCEP ATP III	57
B. Définition IDF/ IAS	58

II.2. La microalbuminurie	60
A. Définition NCEP ATP III	60
B. Définition IDF/ IAS	61
III. <u>PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES PATIENTS</u>	62
III.1. Traitement antidiabétique	62
III.2. Traitement anti-hypertenseur	62
III.3. Traitement hypolipémiant	63
III.4. Traitement anti-agrégant plaquettaire et anticoagulant	64
III.5. Prise en charge hygiéno-diététique	64
III.5.1. Prise en charge nutritionnelle	64
III.5.2. Activité physique	64
DISCUSSION	65
I. <u>NOTRE POPULATION EST-ELLE COMPARABLE A CELLE DE LA LITTERATURE?</u>	66
I.1. Prévalence du syndrome métabolique en présence d'une cardiopathie ischémique	66
I.2. Répartition hommes / femmes	66
I.3. Prévalence du syndrome métabolique en fonction de l'âge	67
I.4. Prévalence du syndrome métabolique dans les différents sous-groupes de patients	68
I.4.1. En présence de troubles du métabolisme glucidique	68
I.4.2. En présence d'une hypertension artérielle	69
I.4.3. En présence de troubles du métabolisme lipidique	69
I.4.4. En présence d'une obésité	70
I.5. Syndrome métabolique et CRP ultrasensible	71
II. <u>QUELLE DEFINITION PRIVILEGIER?</u>	72
II.1. La définition OMS semble intellectuellement plus satisfaisante	72
II.2. Les facteurs limitant l'utilisation de la définition OMS sont nombreux	74
II.2.1. Dans la littérature	74
II.2.2. Dans notre étude	74
II.3. La définition proposée par la NCEP ATP III est plus facilement applicable	75

en pratique clinique	
II.3.1. A l'exception de la mesure du tour de taille	75
II.3.2. Les autres critères sont simples à obtenir	76
II.4. La définition IDF/ IAS : comment l'utiliser ? Quelles différences avec la définition NCEP ATP III dans la population de notre étude ?	76
III. <u>LE SYNDROME METABOLIQUE: UNE ENTITE EN SOI?</u>	78
III.1. Le syndrome métabolique : une entité nosologique en soi ou la somme de facteurs de risque cardiovasculaires ?	78
III.2. Quelle étiologie, quel substratum physiopathologique au syndrome métabolique : adiposité abdominale ou insulino-résistance ?	80
IV. <u>QUELLE PLACE POUR LA CRP_{us} ET LA MICROALBUMINURIE ?</u>	82
IV.1. La CRP _{us}	82
IV.2. La microalbuminurie	83
V. <u>EXISTE-T-IL DES RECOMMANDATIONS PARTICULIERES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PORTEURS D'UN SYNDROME METABOLIQUE?</u>	85
V.1. Traitement antidiabétique	85
V.2. Traitement anti-hypertenseur	87
V.3. Traitement hypolipémiant : statine/ fibrate	87
V.4. Traitement anti-agrégant et anticoagulant	89
V.5. Prise en charge hygiéno-diététique	89
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	91
BIBLIOGRAPHIE	96
RESUME	

LISTE DES ABREVIATIONS

apoB:	apolipoprotéine B
ADA:	American Diabetes Association
ADO:	antidiabétiques oraux
AHA:	American Heart Association
CIC:	cardiopathie ischémique chronique
cm:	centimètre
CRPus:	C réactive protéine ultrasensible
DIGAMI:	the Diabetes mellitus Insulin-Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction
DPP:	the Diabetes Prevention Program randomized trial
DYSYME:	DYslipidémie du SYndrome MEtabolique)
g/L:	gramme par litre
HDL:	high density lipoprotein
HOMA:	Homeostatic Model Assessment
HTA:	hypertension artérielle
IAS:	International Arteriosclerosis Society
IDF:	International Diabetes Federation
IMC:	Indice de Masse Corporelle
kg:	kilogramme
LDL:	low density lipoprotein
m:	mètre
mg/L:	milligramme par litre
mmol/L:	millimole par litre
MONICA:	MONItoring trends and determinants in CArdiovascular disease
mUI/L:	milli unité internationale par litre
NCEP ATP III:	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
NHANES:	National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI:	National Heart, Lung, and Blood Institute
NIH:	National Institutes of Health
OMS:	Organisation Mondiale pour la Santé
OR:	odds ratio
SCA:	syndrome coronarien aigu
μmol:	micromole

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX	Page	
Tableau I	Définition du syndrome métabolique selon l’OMS, le NCEP ATP III, le « tour de taille hypertriglycéridémique » et l’IDF/IAS	14
Tableau IIA	IMC et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III	36
Tableau IIB	Prévalence du syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III en fonction de l’IMC	37
Tableau IIC	IMC et syndrome métabolique défini par l’IDF/ IAS	38
Tableau IID	Prévalence du syndrome métabolique défini par l’IDF/ IAS en fonction de l’IMC	38
Tableau IIIA	Paramètres lipidiques et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III	41
Tableau IIIB	Paramètres lipidiques et syndrome métabolique défini par l’IDF/ IAS	45
Tableau IVA	Prévalence du syndrome métabolique lorsque deux critères de la définition NCEP ATP III sont associés	48
Tableau IVB	Prévalence du syndrome métabolique lorsque deux critères de la définition IDF/ IAS sont associés	49
Tableau VA	Prévalence (en %) des différents critères de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique dans la population générale, chez les patients porteurs (SM+) et non porteurs (SM-) d’un syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III.	53
Tableau VB	Prévalence (en %) des différents critères de la définition IDF/ IAS du syndrome métabolique dans la population générale, chez les patients porteurs (SM+) et non porteurs (SM-) d’un syndrome métabolique défini par l’IDF/ IAS.	55
Tableau VIA	CRP et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III dans le syndrome coronarien aigu et la cardiopathie ischémique	58
Tableau VIB	CRP et syndrome métabolique défini par l’IDF/ IAS dans le syndrome coronarien aigu et la cardiopathie ischémique	59
Tableau VIIA	Rapport microalbuminurie/créatininurie (en mg/g) en présence d’un SCA ou d’une CIC et en présence (SM+) ou en absence (SM-) de syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III	60
Tableau VIIB	Rapport microalbuminurie/créatininurie (en mg/g) en présence d’un SCA ou d’une CIC et en présence (SM+) ou en absence (SM-) de syndrome métabolique défini par l’IDF/ IAS	61
Tableau VIII	Prévalence du syndrome métabolique, défini par le NCEP ATP III, dans notre étude, Botnia Study et NHANES III	68

Tableau IX	Prévalence du diabète en présence et en absence de syndrome métabolique, défini par le NCEP ATP III, dans notre étude et San Antonio Heart Study	69
FIGURES	(expression en pourcentage)	Page
Figure 1A	Troubles du métabolisme glucidique et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III	32
Figure 1B	Troubles du métabolisme glucidique et syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS	33
Figure 2A	Indice de masse corporelle et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III	37
Figure 2B	Indice de masse corporelle et syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS	39
Figure 3A	Hypertriglycéridémie et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III	42
Figure 3B	Hypertriglycéridémie et syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS	46
Figure 4A1	Définition du tour de taille hypertriglycéridémique dans le dépistage du syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III dans la population générale	43
Figure 4A2	Définition du tour de taille hypertriglycéridémique dans le dépistage du syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III dans la population masculine	43
Figure 4B	Définition du tour de taille hypertriglycéridémique dans le dépistage du syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS dans la population générale	46
Figure 5A	Triades de critères NCEP ATP III retrouvées en présence d'un syndrome métabolique par ordre décroissant de fréquence	51
Figure 5B	Triades de critères IDF/ IAS retrouvées en présence d'un syndrome métabolique par ordre décroissant de fréquence	52
Figure 6A1	Prévalence des différents items de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique dans la population générale	53
Figure 6A2	Prévalence des différents items de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique en présence d'un syndrome métabolique	54
Figure 6A3	Prévalence des différents items de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique en l'absence d'un syndrome métabolique	54
Figure 6B1	Prévalence des différents items de la définition IDF/ IAS du syndrome métabolique dans la population générale	55
Figure 6B2	Prévalence des différents items de la définition IDF/IAS du syndrome métabolique en présence d'un syndrome métabolique	56
Figure 6B3	Prévalence des différents items de la définition IDF/IAS du syndrome métabolique en l'absence d'un syndrome métabolique	56
Figure 7	Dépistage systématique du syndrome métabolique en cardiologie	94

INTRODUCTION

En France, selon les données du Ministère de la Santé, les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité avec 170 000 décès chaque année (soit 32% des décès). Elles sont également la troisième cause de décès prématurés, après les tumeurs et les morts violentes. Les cardiopathies ischémiques sont responsables de 27% des décès liés à l'appareil circulatoire, soit 45 000 décès par an. Le nombre d'infarctus du myocarde est estimé entre 110 000 et 120 000 par an. (1)

L'étude MONICA-France (MONItoring trends and determinants in CARDiovascular disease), réalisée sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), montre durant la période 1985 à 1994 un taux d'évènements d'insuffisance coronaire aiguë (infarctus du myocarde et décès coronaires), chez les hommes âgés de 35 à 64 ans, de 247/ 100 000 en moyenne dans les trois régions françaises étudiées (Bas-Rhin, Haute-Garonne et Communauté Urbaine de Lille). Sur le plan de l'évolution, la mortalité par maladie cardiovasculaire diminue fortement depuis le début des années 80 du fait de nombreux progrès médicaux (médicamenteux et techniques). Mais cette baisse est surtout liée à la diminution des décès par maladie cérébrovasculaire (-32% entre 1982 et 1994) qui sont devenus moins fréquents que les décès par cardiopathies ischémiques (-8% sur la même période). La réduction annuelle de la mortalité par cardiopathie ischémique est selon l'étude MONICA-France, entre 1985 et 1993, de 2% pour la Communauté Urbaine de Lille, 6% pour le Bas-Rhin et la Haute-Garonne mais la diminution de l'incidence des épisodes coronaires aigus est bien plus modérée : 1%, 2% et 4% pour les mêmes régions et la même période. Depuis le début des années 90 l'incidence annuelle de nouveaux cas de cardiopathie ischémique semble plutôt stagner, notamment chez la femme, alors même que la prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaires (tabagisme masculin, hypercholestérolémie et hypertension artérielle) a diminué entre 1985 et 1995.

Aux Etats-Unis, d'après l'American Heart Association, alors que la mortalité cardiovasculaire chez l'homme avait bien baissé depuis le début des années 1980, elle stagne depuis le début des années 1990. En parallèle la mortalité cardiovasculaire chez la femme augmente régulièrement.

Une des explications possibles est l'existence du syndrome métabolique et de la nette augmentation de la prévalence de l'obésité cette dernière décennie. Ce syndrome correspond à la somme de perturbations peu pathologiques prises de manière individuelle mais qui, lorsqu'elles sont associées, constituent un facteur de risque important. Les patients porteurs d'un syndrome métabolique présentent une augmentation du risque de maladie et de mortalité cardiovasculaire. Le syndrome métabolique semble multiplier par un facteur de 2 à 3 le risque de mortalité cardiovasculaire et 3 à 4 le risque de mortalité par maladie coronaire, après ajustement aux facteurs de risque conventionnels (2-4). Cette augmentation de la mortalité cardiovasculaire, et plus particulièrement coronarienne, en présence d'un syndrome métabolique, existe même en l'absence de diabète et d'antécédent cardiovasculaire (2). Malgré le lien qui unit le syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires, il n'existe que peu de données, dans la littérature, sur la prévalence du syndrome métabolique chez les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique. Ces données sont pourtant importantes pour le développement de stratégies adaptées à la prise en charge, en prévention secondaire, des patients porteurs d'un syndrome métabolique.

Le syndrome métabolique a été décrit pour la première fois par G.M. Reaven en 1988 sous le nom de syndrome X. Dans ce syndrome, il associait l'insulinorésistance et l'hyperinsulinémie (retrouvées chez la majorité des patients intolérants au glucose et diabétiques de type 2 mais aussi chez des patients non-obèses et normotolérants au glucose) à une élévation des triglycérides plasmatiques et une diminution du HDL cholestérol plasmatique. Il notait également, qu'en présence d'une hypertension artérielle, même traitée, le risque de coronaropathie était augmenté(5). Ce concept avait déjà été pressenti par J. Vague. Dès 1956 il avait mis l'accent sur la relation étroite entre obésité « masculine », diabète sucré, goutte et athérosclérose.

Depuis, on retrouve de nombreux synonymes dans la littérature : « syndrome plurimétabolique », « syndrome d'insulinorésistance », « syndrome d'obésité centrale », « new world syndrom », « deadly quartet »...Et il est le sujet de publications de plus en plus nombreuses depuis le début des années 90.

En 2003, l'institut du syndrome métabolique est créé à l'initiative d'experts internationaux. Et en 2004 s'est constitué un groupe d'experts français : DYSYME

(DYslipidémie du SYndrome METabolique), qui s'est donné comme mission d'améliorer le dépistage et la prise en charge du syndrome métabolique en France.

Nous allons tout d'abord énumérer les différentes définitions du syndrome métabolique et rappeler les grandes données épidémiologiques sur la prévalence du syndrome métabolique aux Etats-Unis, en Europe et en France.

I. DEFINITIONS DU SYNDROME METABOLIQUE

Le syndrome métabolique est une entité clinique et biologique définie par l'association chez un même individu de plusieurs facteurs de risque.

Depuis G.M. Reaven, de nombreuses définitions du syndrome métabolique ont été proposées. Par ordre chronologique, les différentes définitions sont : celle de l'OMS (Organisation Mondiale pour la Santé) parue en 1998 et corrigée en 1999, celle de la « Quebec Cardiovascular Study », dirigée par J.P. Després, appelée « hypertriglyceridemic waist » ou « tour de taille hypertriglycéridémique » en 2000, celle du NCEP-ATPIII (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) en 2001, celle de l'EGIR (European Group for the study of Insulin Resistance) en 2002 et enfin celle de l'IDF (International Diabetes Federation) et de l'IAS (International Arteriosclerosis Society) en 2005.

I.1. DEFINITION OMS (6)

En 1998, l'OMS définit le syndrome métabolique comme l'association de :

- au moins un des 2 facteurs suivants (dits majeurs) :
 - o glycémie à jeun $\geq 1,10$ g/L (6,1 mmol/L) et/ ou 2 heures après HGPO $\geq 1,40$ g/L (7,8 mmol/L),
 - o insulïnémie, lors d'un clamp, dans le quartile d'insuline le plus élevé d'une population non diabétique ;

- et d'au moins 2 des facteurs suivants (dits mineurs)
 - Tension artérielle $\geq 160/90$ mmHg (modifié en 1999 pour 140/90 mmHg) et/ou traitement anti-hypertenseur,
 - IMC ≥ 30 kg/m² et/ou rapport taille/hanche $> 0,9$ chez l'homme et 0,85 chez la femme,
 - HDL $< 0,9$ mmol/L (0,35 g/L) chez l'homme et 1,0 mmol/L (0,39 g/L) chez la femme,
 - Triglycérides $\geq 1,7$ mmol/L (1,50 g/L),
 - Microalbuminurie ≥ 20 μ g/min ou microalbuminurie/créatininurie ≥ 30 mg/g de créatinine.

Il faut noter que, dans cette définition, les troubles du métabolisme glucidique sont nécessaires au diagnostic de syndrome métabolique.

I.2. DEFINITION NCEP ATP III (7)

En 2001, la NCEP ATP III propose une nouvelle définition plus aisée à appliquer.

Le syndrome métabolique se définit comme la présence d'au moins 3 des 5 facteurs suivants :

- Obésité abdominale :
 - Tour de taille > 102 cm chez l'homme (40 inches),
 - Tour de taille > 88 cm chez la femme (35 inches),
- Triglycérides $\geq 1,50$ g/L (1,7 mmol/L) après 12 heures de jeûne,
- HDL bas
 - $< 0,40$ g/L chez l'homme (1,04 mmol/L),
 - $< 0,50$ g/L chez la femme (1,29 mmol/L),
- Tension artérielle $\geq 130/85$ mmHg ou un traitement anti-hypertenseur en cours,
- Glycémie $\geq 1,10$ g/L (6,1 mmol/L).

L'obésité abdominale est le critère principal mais non exhaustif de cette définition. Il est intéressant de noter que les seuils de définition de certains facteurs sont plus sévères que les seuils des facteurs de risque cardiovasculaire correspondants. Cela s'explique par le fait que des altérations mêmes modestes des facteurs de risque ont des effets délétères importants lorsqu'elles sont associées chez un même individu.

I.3. «LE TOUR DE TAILLE HYPERTRIGLYCERIDEMIQUE» («HYPERTRIGLYCERIDEMIC WAIST»)

J.P. Després et al. ont défini une triade métabolique athérogène : hyperinsulinémie, taux plasmatique d'apolipoprotéine B élevé et LDL petites et denses. Cette triade serait associée à un important risque cardiovasculaire chez l'homme et serait le mécanisme physiopathologique sous jacent au syndrome métabolique(8). Soucieux d'obtenir un outil diagnostique particulièrement simple et peu coûteux mais assez sensible et spécifique, il a proposé un dépistage de cette triade, chez l'homme, par le tour de taille et le taux de triglycérides.

Ils ont montré que le tour de taille est bien corrélé à l'adiposité abdominale périviscérale et à l'insulinémie à jeun (9) et que les triglycérides sont bien corrélés au taux de LDL petites et denses (10). Ces deux paramètres seraient donc le reflet de l'augmentation du trio insulinémie, apoB plasmatique et LDL petites et denses plasmatiques.

Un tour de taille supérieur à 90 cm et un taux de triglycérides supérieur à 1,70 g/L (2 mmol/L) permettrait de détecter 80% des patients porteurs de la triade métabolique athérogène et négligerait seulement 10% de patients porteurs de la triade chez ceux ne présentant aucun de ces deux facteurs (11).

Ils proposent donc encore une autre définition : le tour de taille hypertriglycéridémique (ou « hypertriglyceridemic waist ») qui associe tour de taille supérieur à 90 cm et triglycéridémie supérieure à 1,70 g/L. Dans la Quebec Health Survey 19% des hommes avaient un tour de taille supérieur à 90 cm et un taux de triglycérides supérieur à 1,70 g/L (12).

I.4. DEFINITION EGIR (13)

En 2002 l'EGIR propose une nouvelle définition, plus axée sur l'insulinorésistance. Elle exclut les patients diabétiques.

Le syndrome métabolique se définit comme l'association de :

- une hyperinsulinémie : insulinémie à jeun située dans le quartile supérieur d'une population non diabétique
- et au moins 2 des facteurs suivants :
 - o Hyperglycémie : Glycémie $\geq 1,10$ g/L (6,1 mmol/L),
 - o Hypertension artérielle : Tension artérielle $\geq 140/90$ mmHg,
 - o Dyslipidémie : Triglycérides $\geq 1,80$ g/L (2,0 mmol/L) après 12 heures de jeûne et/ou HDL bas $< 0,40$ g/L (1,0 mmol/L),
 - o Obésité centrale:
 - Tour de taille ≥ 94 cm chez l'homme,
 - Tour de taille ≥ 80 cm chez la femme.

I.5. DEFINITION IDF/ IAS

L'existence de deux définitions, celle de l'OMS et celle de la NCEP ATP III, et de leurs différentes variantes, ne facilite pas les comparaisons entre les différentes études, épidémiologiques et d'intervention, disponibles. En effet les populations définies par les différentes études dépendent des facteurs de risque retenus et de leurs seuils. Il était donc souhaitable d'harmoniser les études épidémiologiques et cliniques par une définition unique, reconnue mondialement.

C'est ainsi que lors du premier congrès mondial sur le « pré-diabète » et le syndrome métabolique, qui se tenait à Berlin mi-avril 2005, G. Alberti et P. Zimmet ont présenté, pour l'IDF et l'IAS, une nouvelle définition proposée par un consensus d'experts (experts en diabétologie, cardiologie, lipidologie, santé publique, épidémiologie, génétique et nutrition du monde entier). Cette définition est centrée sur le tour de taille, dont les valeurs seuils sont adaptées au sexe et à l'appartenance ethnique.

Le syndrome métabolique se définit comme la présence d'un tour de taille pathologique associé à 2 des 4 autres critères.

- Tour de taille pathologique :
 - o Tour de taille ≥ 94 cm chez l'homme européen,
 - o Tour de taille ≥ 80 cm chez la femme européenne,
 - o Pour les autres groupes ethniques les seuils de tour de taille, respectivement pour les hommes et pour les femmes, sont les suivants :
 - Aux USA : 102 et 88 cm,
 - En Chine et Asie du Sud : 90 et 80 cm,
 - Au Japon : 85 et 90 cm,
 - En Amérique Centrale et en Amérique du Sud, les seuils de la population d'Asie du Sud doivent être utilisés jusqu'à ce que des données plus spécifiques soient disponibles
 - En Afrique sub-Saharienne et pour les populations du Bassin Méditerranéen, les seuils de la population Européenne doivent être utilisés jusqu'à ce que des données plus spécifiques soient disponibles

- Et 2 des 4 facteurs suivants :
 - o Triglycérides $\geq 1,50$ g/L (1,7 mmol/L) après 12 heures de jeûne,
 - o HDL bas
 - $< 0,40$ g/L chez l'homme (1,04 mmol/L),
 - $< 0,50$ g/L chez la femme (1,29 mmol/L),
 - o Tension artérielle $\geq 130/85$ mmHg ou un traitement anti-hypertenseur en cours,
 - o Glycémie $\geq 1,00$ g/L (5,6 mmol/L).

Deux points majeurs sont à noter dans cette nouvelle définition. Tout d'abord le rôle central de l'adiposité abdominale qui devient un facteur impératif de la nouvelle définition, alors que, dans la définition NCEP ATP III, il était un des cinq facteurs sans être nécessairement présent, et l'abaissement du seuil du tour de taille pour la population Européenne (avec des seuils bien inférieurs à ceux de la définition NCEP ATPIII). Le deuxième élément est l'abaissement du seuil de glycémie, concordant avec le nouveau seuil d'hyperglycémie modérée à jeun, abaissé par l'ADA (American Diabetes Association) en 2003, à 1,0 g/L.

Dans notre étude nous avons décidé de nous intéresser aux définitions OMS, NCEP ATPIII, « tour de taille hypertriglyceridemic » et IDF/ IAS. Les définitions OMS et NCEP ATPIII sont les plus utilisées dans la littérature, le « tour de taille hypertriglycériémique »

est un outil diagnostique facile. Nous ne nous sommes pas intéressés à la définition EGIR car elle n'est que très peu utilisée dans la littérature et en pratique clinique, les seuils de tour de taille qu'elle utilise sont repris par la définition IDF/ IAS. La définition IDF/ IAS est la définition la plus récente, elle est mondiale par l'adaptation des seuils de tour de taille à l'origine ethnique (contrairement à la définition NCEP ATP III qui est américaine) et elle est facilement applicable en clinique (contrairement à la définition OMS). Le Tableau I récapitule ces différentes définitions.

Tableau I : Définition du syndrome métabolique selon l'OMS, le NCEP ATP III, le « tour de taille hypertriglycéridémique » et l'IDF/ IAS.

		OMS	NCEP ATP III	« Tour de taille hypertriglycéridémique »	IDF/ IAS
Année		1998-1999	2001	2000	2005
Nombre de critères nécessaires		1 majeur + 2 mineurs (<i>en italique</i>)	3	2	Tour de taille + 2 autres
Tour de taille (cm)	Homme	<i>Rapport taille/hanches > 0,90</i>	≥ 102	> 90	≥ 94
	Femme	<i>Rapport taille/hanches > 0,85</i>	≥ 88		≥ 80
Glycémie (g/L)		≥ 1,10 à jeun ou ≥ 1,40 2H après HGPO			≥ 1,00 à jeun
Insulinémie		Quartile supérieur (clamp)			
TA (mmHg)		≥ 140/90	≥ 130/85 ou traitement anti-HTA		≥ 130/85 ou traitement anti-HTA
TG (g/L)		≥ 1,50	≥ 1,50	> 1,70	≥ 1,50
HDL (g/L)	Homme	< 0,35	< 0,40		< 0,40
	Femme	< 0,39	< 0,50		< 0,50
IMC (kg/m ²)		30			
Microalbuminurie		≥ 20 µg/min ou <i>microalb/créatininurie</i> ≥ 30 mg/g			

II. PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE DANS LA LITTERATURE

II.1. EN FRANCE

L'étude MONICA est le recueil de données sur une enquête de population française entre 1995 et 1998, multicentrique (Lille, Strasbourg et Toulouse), portant sur un peu plus de 1 700 hommes et 1 700 femmes 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.

Selon les critères du NCEP ATP III, la prévalence du syndrome métabolique est élevée en France, de l'ordre de 25% chez l'homme et de 19% chez la femme, avec une grande hétérogénéité nationale : elle est deux fois plus élevée dans le Nord de la France que dans le Sud. Comparativement à la prévalence des autres facteurs de risque cardiovasculaires, le syndrome métabolique occupe la troisième place, après l'hypertension artérielle (TA \geq 140/90 mmHg) : 47,8% des hommes et 36,8% des femmes et l'hypercholestérolémie (CT \geq 2,5 g/L) : 37,4% des hommes et 33,1% des femmes, et devant l'obésité (IMC \geq 30 kg/m²) : 18,1% des hommes et 17,2% des femmes et le diabète (glycémie \geq 1,26 g/L) : 8,3% des hommes et 5,2% des femmes. Par ailleurs la prévalence de la baisse isolée du HDL cholestérol (< 0,40 g/L chez l'homme et < 0,50 g/L chez la femme) est de 11,4% et la prévalence des hypertriglycéridémies pures (> 2 g/L) est de 4,1%.

L'adiposité abdominale touche 27,2% de la population française en 2003 d'après l'étude ObEpi 2003 (études épidémiologiques menées par l'INSERM [Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale], la SOFRES [SOciété FRANçaise d'Enquête par Sondages] et l'Institut Roche de l'obésité).

II.2. EN EUROPE

La population Européenne est hétérogène en ce qui concerne les données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et de l'obésité, avec un gradient nord-sud, comme le montre l'étude MONICA.

La France est, comme sa latitude, intermédiaire dans les données européennes. La majorité des études européennes ont été réalisées dans les pays scandinaves.

Dans l'étude Finlandaise de Kupio, la prévalence du syndrome métabolique, dans une population d'hommes âgés de 42 à 60 ans, est de 9% selon le NCEP ATP III et 14% selon l'OMS, lorsqu'on exclut initialement les patients présentant un diabète et/ou une maladie cardiovasculaire, et de 11% et 21% respectivement si l'on exclut au départ seulement les patients diabétiques (2).

Dans la Botnia study, réalisée en Finlande et Suède, portant sur une population âgée de 35 à 70 ans et ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, la prévalence du syndrome métabolique augmente avec les troubles du métabolisme glucidique. Nous y reviendrons ultérieurement (3).

Dans une étude Ecossaise, portant sur une population masculine de sujets hypercholestérolémiques n'ayant jamais fait d'infarctus du myocarde, la prévalence du syndrome métabolique est de 26,2% (14).

II.3. AUX ETATS-UNIS

Les Américains sont pourvoyeurs de nombreuses études de grande envergure et l'analyse de la littérature amène forcément à comparer les données Françaises aux données Américaines, et cela alors même que les deux populations ne sont pas comparables tant d'un point de vue des répartitions ethniques que de la prévalence du surpoids et de l'obésité.

Ne peut-on tout de même pas comparer les données Européennes et Américaines ? Et les données actuelles Américaines ne sont elles pas les données Européennes de demain comme le suggère notamment l'évolution des chiffres de la prévalence de l'obésité ces dernières années ?

Les études ObEpi montrent une augmentation régulière (5%/an) de la prévalence de l'obésité de 1997 à 2003 en France. En 2003 11,3% de la population Française était obèse, les prévisions pour 2020, si l'évolution persiste, sont une prévalence de 19% ce qui nous rapproche des 23% d'Américains obèses en 2002 (15).

Le syndrome métabolique toucherait 20 à 25% de la population Nord Américaine de plus de 20 ans et 40% des Américains de plus de 50 ans. Selon l'étude NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey II), réalisée de 1976 à 1992, aux Etats-Unis et portant sur des sujets de 30 à 75 ans, la prévalence du syndrome métabolique est de 24%.(16) Selon l'étude NHANES III, réalisée de 1988 à 1994, aux Etats Unis et portant sur des sujets de 30 à 75 ans, la prévalence du syndrome métabolique est de 27,8%(16). La prévalence chez les sujets de 50 ans et plus dans cette même étude est de 43,5% (17). Chez les 752 patients de l'étude rapportant un antécédent d'infarctus du myocarde, la prévalence du syndrome métabolique est de 41,5% (18). La San Antonio Heart Study (SAHS) rapporte, dans une population Américaine du début des années 1990, dont une forte proportion est d'origine Mexicaine, et ne présentant ni diabète ni maladie cardiovasculaire, une prévalence du syndrome métabolique de 32,2% : 27,1% pour les Américains d'origine non hispanique et 34,8% pour les Américains d'origine Mexicaine (19).

En conclusion de cette introduction :

Le syndrome métabolique et la coronaropathie semblent fortement liés, cependant il existe peu de données dans la littérature sur la prévalence du syndrome métabolique dans la cardiopathie ischémique. Les données épidémiologiques disponibles sont essentiellement Nord-Américaines et Nord-Européennes et il semblerait que sa prévalence croît

rapidement, en parallèle à « l'épidémie mondiale d'obésité ». Les définitions du syndrome métaboliques sont multiples et ne facilitent pas les comparaisons entre les différentes études épidémiologiques et d'intervention. Le syndrome métabolique est en passe de devenir un problème de santé publique, mais pour développer une stratégie thérapeutique adaptée un état des lieux est nécessaire. C'est dans ce contexte que nous avons décidé d'étudier la prévalence et la prise en charge du syndrome métabolique dans un échantillon de population, hospitalisé dans le service de cardiologie de Nantes et présentant une cardiopathie ischémique.

Le but de notre étude est d'étudier dans un premier temps la prévalence du syndrome métabolique parmi les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique hospitalisés dans le service de cardiologie de Nantes.

Ensuite, après avoir décrit cette population, nous nous intéresserons à leur prise en charge thérapeutique.

Enfin nous discuterons de la légitimité de l'existence du syndrome métabolique en tant que facteur de risque cardiovasculaire.

METHODE

I. LES PATIENTS

I.1. L'INCLUSION

L'étude a été réalisée de façon prospective. Les patients ont été inclus du 1/07/2004 au 30/09/2004 dans les différentes unités du service de cardiologie de Nantes. Il n'y a pas eu de restriction d'âge. Le recueil de données a été réalisé à l'aide d'une feuille standardisée sur

laquelle étaient rapportés les différents éléments du syndrome métabolique et l'antécédent de cardiopathie ischémique. Les dossiers ont ensuite été repris pour une analyse plus fine.

Par manque de temps et de moyens, tous les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique n'ont pu être inclus. Les résultats ne peuvent donc pas être généralisables à l'ensemble de la population porteuse d'une cardiopathie ischémique. Néanmoins, étant donné que les patients n'ont pas été choisis, si l'on retrouve les mêmes chiffres que la littérature, on pourra considérer cet échantillon comme relativement représentatif de la population porteuse d'une cardiopathie ischémique dans le service de cardiologie de Nantes.

I.2. LA PRESENCE D'UNE CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

Pour être inclus, les patients devaient présenter dans leurs antécédents ou au moment de l'hospitalisation une cardiopathie ischémique.

On peut individualiser 2 sous groupes :

- les patients présentant une cardiopathie ischémique aiguë : syndrome coronarien aigu (SCA) avec ou sans élévation de la troponine
 - o Un syndrome coronarien aigu se définit comme une douleur thoracique accompagnée de modifications électriques et/ou enzymatiques.
 - o Un infarctus du myocarde se définit comme une douleur thoracique accompagnée de modifications électriques et enzymatiques. L'infarctus peut être diagnostiqué précocement (moins de 6 heures après la douleur initiale) ou tardivement (plus de 6 après la douleur initiale)
- et les patients présentant une cardiopathie ischémique chronique (CIC), l'hospitalisation n'étant alors pas en lien avec une souffrance myocardique. Ce groupe de patients inclut les troubles du rythme, les poussées d'insuffisance cardiaque gauche ou globale.

II. LES PARAMETRES DU SYNDROME METABOLIQUE

II.1. ANOMALIES DU METABOLISME GLUCIDIQUE

Une glycémie veineuse à jeun a été réalisée. Le dosage a été réalisé par test colorimétrique enzymatique (kit Glucose GOD-PAP) avec lecture des résultats par l'appareil Modular de Roche/ Hitachi.

Le patient était considéré comme diabétique si :

- il avait un traitement antidiabétique en cours lors de l'hospitalisation,
- il avait au moins deux glycémies à jeun supérieures ou égales à 1,26 g/L (soit 7 mmol/L) au cours de son hospitalisation et/ ou sur des bilans antérieurs.

Le patient était considéré comme ayant une hyperglycémie modérée à jeun s'il avait au moins deux glycémies à jeun entre 1,10 g/L et 1,26g/L (soit 6,1 et 7 mmol/L).

Ces mesures sont critiquables quand elles sont réalisées au décours d'une cardiopathie ischémique aiguë, elles doivent être recontrôlées 3 mois plus tard. L'hémoglobine glyquée peut cependant aider au diagnostic si elle est élevée.

L'insulinémie a été mesurée au laboratoire du CHU de Nantes par dosage radioimmunométrique à l'aide de la trousse BI-INSULIN IRMA. Pour le calcul de l'insulinorésistance, l'insulinémie est interprétable uniquement à jeun et en parallèle d'une glycémie à jeun normale, en l'absence de diabète. Le HOMA (Homeostatic Model Assessment) est la modélisation mathématique simplifiée de Matthews et al. qui permet d'analyser l'insulinosensibilité et la fonction des cellules β pancréatiques à partir de l'insulinémie et de la glycémie à jeun. Le HOMA-IR définit l'insulinorésistance. Il est bien corrélé au clamp euglycémique. $\text{HOMA-IR} = \text{insulinémie à jeun (mUI/L)} \times \text{glycémie à jeun (mmol/L)} / 22,5$. Le HOMA-%B définit la fonction β cellulaire. Il est bien corrélé au clamp hyperglycémique. $\text{HOMA-\%B} = 20 \times \text{insulinémie à jeun (mUI/L)} / [\text{glycémie à jeun (mmol/L)} - 3,5]$. Les clamps ne sont réalisables que dans des petites séries de patients dans un but de recherche clinique. Le HOMA est utilisé dans les études épidémiologiques mais il nécessite la réalisation de mesures sur une importante population de sujets normoglycémiques pour définir des quartiles d'insulinémie. Les patients qui auront un HOMA-IR dans le quartile supérieur seront considérés comme insulinorésistants (20).

Ces données n'ont pas pu être exploitées car l'insulinémie a été, dans la majorité des cas, dosée non à jeun alors que le patient était perfusé. Cela apporte un argument supplémentaire à l'encontre de l'application de la définition proposée par l'OMS pour diagnostiquer le syndrome métabolique.

Glycémie : $\text{mmol} \times 0,18 = \text{g}$ et $\text{g} \times 5,55 = \text{mmol}$.

Insulinémie : $\text{mUI} \times 7,175 = \text{pmol}$ et $\text{pmol} \times 0,14 = \text{mUI}$

II.2. HYPERTENSION ARTERIELLE

L'HTA était considérée comme présente si elle était rapportée par le patient ou un courrier antérieur figurant dans le dossier médical ou si elle était supérieure à 130/85 mmHg à au moins 3 reprises.

II.3. OBESITE ANDROÏDE

La mesure du tour de taille a été réalisée par les externes à l'aide d'un double mètre de couturière, au niveau de l'ombilic, en position debout. Les critères retenus pour la NCEP ATPIII sont un tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme.

Pour les autres données anthropométriques :

- La taille a été obtenue sur déclaration du patient,
- Le poids était celui noté par l'équipe soignante dans le dossier de soins après pesée du patient au cours de l'hospitalisation,
- Le tour de hanche a été mesuré par les externes à l'aide d'un double mètre de couturière, au niveau des épines iliaques antéro-supérieures, en position debout.

Le rapport tour de taille sur tour de hanche a également été calculé. L'OMS décrit un profil androïde si ce rapport est supérieur à 0,95 chez l'homme et 0,85 chez la femme.

L'indice de masse corporelle (IMC) a ensuite été calculé par la formule poids (kg)/taille² (m²). L'interprétation de l'IMC est le suivant :

- < 25 : normal,
- 25-30 : surpoids,
- > 30 : obésité,
- > 40 : obésité massive ou morbide.

II.4. ANOMALIES DU METABOLISME LIPIDIQUE : TRIGLYCERIDES ET HDL CHOLESTEROL

Le bilan lipidique a été réalisé à jeun. Il est considéré comme interprétable s'il a été réalisé dans un délai de moins de 24 heures après l'hospitalisation en cas de cardiopathie ischémique aiguë et quel que soit le délai en cas d'antécédent de cardiopathie ischémique sans souffrance myocardique aiguë.

Le cholestérol total, les triglycérides et le HDL cholestérol ont été dosés par test colorimétrique enzymatique (kit Cholestérol total BIOGENE France, kit Triglycérides BIOGENE France et kit HDL-C plus 2nd génération) avec lecture des résultats sur l'appareil Modular Roche/ Hitachi.

Le LDL-c a été calculé par le laboratoire selon la formule de Friedwald (21). Les triglycérides étaient considérés comme élevés s'ils étaient supérieurs à 1,5 g/L. Le HDL-c était considéré comme bas s'il était inférieur, respectivement chez l'homme et la femme, à 0,39g/L et 0,35 g/L selon la définition OMS du syndrome métabolique, et 0,40 g/L et 0,50 g/L selon la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique.

Pour certains patients nous possédions également l'apolipoprotéine B (apoB), reflet du cholestérol non HDL. L'apoB a été dosée par réaction immuno-chimique grâce au kit N antiserums anti-apolipoprotéine B humaines de Dade Behring Marburg avec lecture par néphélomètre de Behring.

Cholestérol : mmol x 0,387 = g et g x 2,58 = mmol.

TG : mmol x 0,875 = g et g x 1,14 = mmol.

III. AUTRES PARAMETRES BIOLOGIQUES ETUDIES

III.1. CRP ULTRASENSIBLE

La CRPus a été dosée (en mg/L) par réaction immuno-chimique grâce au kit CardioPhase*hsCRP avec lecture par néphélomètre de Behring.

Elle est le reflet d'un état pro-inflammatoire. Elle n'est interprétable qu'en l'absence de processus infectieux, inflammatoire ou tumoral (22).

Nous avons souhaité savoir si notre population avait effectivement une CRP ultrasensible supérieure aux normes.

III.2. MICROALBUMINURIE

Elle a été mesurée sur échantillon d'urines et dosée par réaction immunochimique grâce au kit N antiserums anti-Albumine humaines de Dade Behring Marburg avec lecture par néphélomètre de Behring. La créatininurie l'a été de façon concomitante afin de pouvoir calculer le rapport microalbuminurie sur créatininurie et s'affranchir ainsi du recueil d'urines sur 24 heures. Elle a été mesurée par test colorimétrique cinétique (grâce au kit CREA HiCo Créatinine Méthode de Jaffé en cinétique compensée) avec lecture sur appareil Modular Roche/Hitachi.

Elle est un des éléments du syndrome métabolique pour l'OMS.

Créatinine : $\text{mmol} \times 0,113 = \text{g}$ et $\text{g} \times 8,85 = \text{mmol}$.

Albumine : $\mu\text{mol} \times 0,069 = \text{g}$ et $\text{g} \times 14,5 = \mu\text{mol}$.

IV. LES TRAITEMENTS

IV.1. TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE

En cas de diabète, nous avons noté si les patients étaient traités par régime seul, antidiabétiques oraux (ADO) et/ ou insuline et s'ils étaient équilibrés par leur traitement.

IV.2. TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR

Les différentes classes de traitement anti-hypertenseur (bêta-bloquants [BB], inhibiteurs de l'enzyme de conversion [IEC], antagonistes de l'angiotensine II [AA2], inhibiteurs calciques [IC], spironolactone [A]) ont été notées ainsi que leurs associations.

IV.3. TRAITEMENT HYPOLIPEMIANANT

Ils ont été séparés en deux groupes : statines et fibrates. La molécule prescrite a été notée.

IV.4. TRAITEMENTS ANTI-AGREGANT PLAQUETTAIRES ET ANTICOAGULANT

Les deux traitements anti-agrégant ont été individualisés : aspirine et clopidogrel. L'association d'anti-agrégants et d'anti-agrégant et anticoagulant a été notée.

V. L'ANALYSE STATISTIQUE

Les résultats ont été interprétés avec l'aide précieuse de Christophe Armand, interne en Santé Publique.

Les variables quantitatives sont décrites par leur moyenne, écart-type, médiane, 1^{er} et 3^{ème} quartile, minimum et maximum. Les variables qualitatives sont présentées par effectif et pourcentage.

Les comparaisons univariées entre variables qualitatives ont utilisé le test du Khi-deux lorsque les conditions d'utilisation du test étaient réunies (effectif théorique supérieur ou égal à cinq) sinon le test exact de Fisher a été employé. Les comparaisons de moyenne des variables quantitatives ont été réalisées par le test paramétrique de Student lorsque les

conditions nécessaires d'utilisation étaient réunies, sinon par le test non paramétrique de Wilcoxon. La recherche de corrélation entre variables quantitatives a utilisé le test de corrélation des rangs de Spearman. Des méthodes multivariées ont été utilisées pour des comparaisons de moyennes multiples : l'ANOVA.

L'ensemble des tests a été considéré comme significatif lorsque le p (p-value) était inférieur à 0.05

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du programme informatique S Plus 2000©.

RESULTATS

Dans la population étudiée, le motif d'hospitalisation était un syndrome coronarien aigu (SCA) dans 66% des cas, avec augmentation de la troponine dans un peu plus de la moitié (51,5%) des cas. Dans 34% des cas le motif d'hospitalisation était autre (CIC).

66% des patients avaient déjà une cardiopathie ischémique connue avant l'hospitalisation et pour 34% d'entre eux il s'agissait d'un premier évènement coronarien. En cas de premier évènement coronarien, on notait une augmentation de la troponine dans 79,4% des cas, alors que les patients ayant une cardiopathie ischémique connue et hospitalisés pour SCA avaient une élévation de la troponine dans 21,9% des cas. ($p < 0,0001$)

Les résultats sont présentés, dans chaque paragraphe, pour les définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS.

I. LA PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE SELON LA DEFINITION NCEP ATPIII

I.1. DANS L'ENSEMBLE DE LA POPULATION ETUDIEE.

A. Définition NCEP ATP III

Dans notre échantillon de 100 patients :

- 52 patients présentaient un syndrome métabolique
- 42 patients ne présentaient pas de syndrome métabolique
- 6 patients étaient non renseignés par manque d'informations
 - o Absence de bilan lipidique chez 2 patients
 - o Absence de mesure de tour de taille chez 4 patients

La prévalence du syndrome métabolique était donc de 55,3%. Il n'existait pas de différence significative de prévalence entre le groupe des cardiopathies ischémiques aiguës (54,7%) et le groupe des cardiopathies ischémiques chroniques (56,6%).

Les hommes représentaient 70,2% de la population étudiable et les femmes 29,8%. On notait significativement ($p < 0,001$) plus de syndrome métabolique dans le groupe féminin des cardiopathies ischémiques puisque la prévalence du syndrome métabolique y était de 82,1% contre 43,9% dans le groupe masculin. Le groupe porteur d'un syndrome métabolique était à peu près homogène quant à la répartition hommes- femmes puisque les hommes représentaient 56,1% des patients porteurs d'un syndrome métabolique et les femmes 43,9%.

La moyenne d'âge de notre population était de 67 ans avec un minimum à 37 ans et un maximum à 88 ans. Le syndrome métabolique touchait significativement plus les sujets de 65 ans et plus puisque 71,2% des patients qui avaient un syndrome métabolique avaient 65 ans ou plus alors que la répartition entre les deux groupes d'âge se faisait à égalité chez les patients ne présentant pas de syndrome métabolique. Avant 65 ans, la prévalence du syndrome métabolique était de 39,5% et, à 65 ans et plus, elle était de 66,1%. Il n'existait pas de différence si on comparait le groupe de moins de 55 ans et le groupe de 55 ans et plus. On peut noter que cette augmentation de la prévalence avec l'âge n'était pas liée à une augmentation du tour de taille puisque la moyenne du tour de taille n'était significativement pas différente dans les groupes de moins de 65 ans et de 65 ans et plus. Les patients de 65 ans et plus étaient significativement plus hypertendus (95,1% vs. 74,4%, $p=0,0027$) et présentaient plus de troubles du métabolisme glucidique (65,6% vs. 38,5%, $p=0,0079$) que les patients de

moins de 65 ans. Ils ne présentaient par contre pas plus d'hypertriglycéridémie ni de concentrations basses de HDL-c. Le syndrome métabolique avait donc une prévalence qui augmentait avec l'âge, le seuil de 65 ans que l'on retrouvait ici dépendait de l'échantillon et de sa taille. Il n'existait cependant pas de différence significative quant à la moyenne d'âge des patients dans les 2 groupes de patients: porteurs (69 ans) et non porteurs de syndrome métabolique (65 ans).

B. Définition IDF/ IAS

Dans notre échantillon de 100 patients :

- 62 patients présentaient un syndrome métabolique
- 33 patients ne présentaient pas de syndrome métabolique
- 5 patients étaient non renseignés par manque d'informations
 - o Absence de bilan lipidique chez 1 patient
 - o Absence de mesure de tour de taille chez 4 patients

La prévalence du syndrome métabolique était donc de 64,6%. Il n'existait pas de différence significative de prévalence entre le groupe des cardiopathies ischémiques aiguës (68,7%) et le groupe des cardiopathies ischémiques chroniques (58,1%).

Les hommes représentaient 70,5% de la population étudiable et les femmes 29,5%. On notait significativement ($p= 0,007$) plus de syndrome métabolique dans le groupe féminin des cardiopathies ischémiques puisque la prévalence du syndrome métabolique y était de 85,7% contre 56,7% dans le groupe masculin. Le groupe porteur d'un syndrome métabolique était essentiellement masculin : 61,3% des patients porteurs d'un syndrome métabolique sont des hommes.

La moyenne d'âge de notre population était de 67 ans avec un minimum à 37 ans et un maximum à 88 ans. Le syndrome métabolique touchait significativement plus les sujets de 65 ans et plus puisque 71,2% des patients qui avaient un syndrome métabolique avaient 65 ans ou plus alors que la répartition entre les deux groupes d'âge se faisait à égalité chez les patients ne présentant pas de syndrome métabolique. Avant 65 ans, la prévalence du syndrome métabolique était de 50% et, à 65 ans et plus, elle était de 75,4%. Ici, également l'augmentation de la prévalence avec l'âge était liée à l'augmentation de la prévalence de l'HTA et des anomalies du métabolisme glucidique (78,7% vs.40,8%, $p=0,0042$). Mais il faut noter que, contrairement à la définition NCEP ATP III, cette augmentation de la prévalence

était aussi liée à une augmentation de la prévalence du tour de taille pathologique avec l'âge : 84,7% dans le groupe des 65 ans et plus contre 64,1% dans le groupe des plus de 65 ans ($p=0,018$).

C. Comparaison des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS

La différence de prévalence du syndrome métabolique avec les deux définitions : 55,3% pour la définition NCEP ATP III et 64,6% pour la définition IDF/ IAS, n'est pas significative ($p=0,21$). Cela est sans doute lié à la taille insuffisante de l'échantillon.

Lorsque l'on recoupe les deux définitions, la quasi-totalité (94,2%) des patients diagnostiqués comme porteurs d'un syndrome métabolique selon le NCEP ATP III, l'étaient aussi avec la définition IDF/ IAS. Toutes les femmes et 89,7% des hommes, qui présentaient un syndrome métabolique avec la définition NCEP ATP III, le présentaient également avec la définition IDF/ IAS. La nouvelle définition n'exclut donc que très peu de patients diagnostiqués (5,8%) par les critères NCEP ATP III.

I.2. SYNDROME METABOLIQUE ET ANOMALIE DU METABOLISME GLUCIDIQUE EN PRESENCE D'UNE CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

A. Définition NCEP ATP III

Dans la population totale, la prévalence du diabète de type 2 était de 37,2% et celle de l'hyperglycémie à jeun ($\geq 1,10$ g/L) était de 20,2%, ce qui faisait une prévalence d'anomalie du métabolisme glycémique à jeun de 57,4%.

Il existait significativement ($p < 0,001$) plus de patients présentant un trouble du métabolisme glucidique (diabète ou hyperglycémie modérée à jeun) dans le groupe syndrome métabolique (78,8%) par rapport au groupe sans syndrome métabolique (31,0%) et la prévalence du syndrome métabolique dans le groupe présentant un trouble du métabolisme glucidique était de 75,9%. Cette différence relevait, dans notre échantillon, de l'état diabétique ou non des patients. En effet, il existait significativement ($p < 0,001$) plus de patients diabétiques dans le groupe syndrome métabolique (57,7%) par rapport au groupe sans syndrome métabolique (11,9%) et la prévalence du syndrome métabolique dans le groupe diabétique était de 85,7%. Par ailleurs la prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun était comparable dans les groupes présentant ou non un syndrome métabolique. Cela était sans

doute lié à une taille insuffisante de notre échantillon. La prévalence du syndrome métabolique dans ce groupe de patients était de 57,9%.

En corollaire, on retrouvait significativement plus de métabolisme glucidique strictement normal (69%) en l'absence de syndrome métabolique et moins de syndrome métabolique (21,2%) en présence d'un métabolisme glucidique normal.

Figure1A : Troubles du métabolisme glucidique et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III

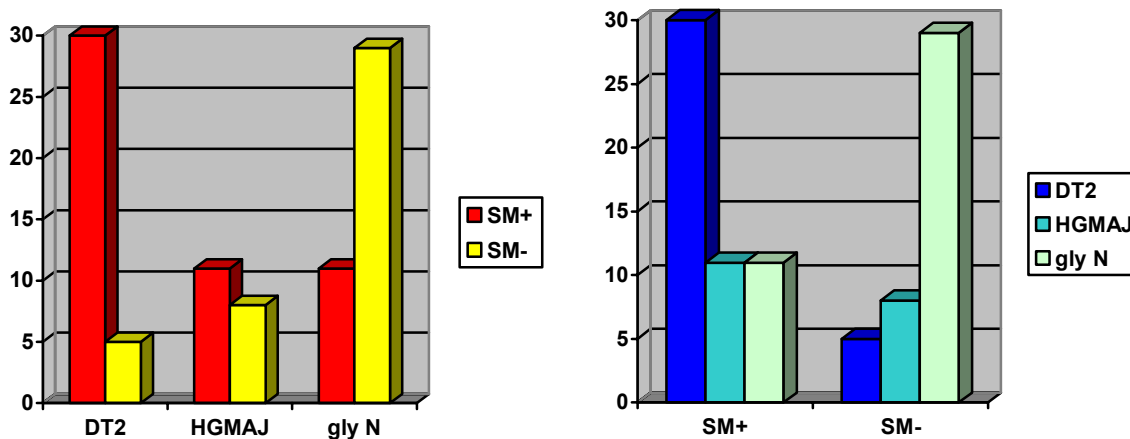
SM + : porteur du syndrome métabolique.

SM - : non porteur du syndrome métabolique.

DT2 : diabète de type 2.

HGMAJ : hyperglycémie modérée à jeun $\geq 1,10$ g/L.

Gly N : normoglycémie.



B. Définition IDF/ IAS

Dans la population totale, la prévalence du diabète de type 2 était de 35,8% et celle de l'hyperglycémie à jeun ($\geq 1,00$ g/L) était de 35,8%, ce qui faisait une prévalence d'anomalie du métabolisme glycémique à jeun de 71,6%.

Il existait significativement ($p < 0,001$) plus de patients présentant un trouble du métabolisme glucidique (diabète ou hyperglycémie modérée à jeun) dans le groupe syndrome métabolique (87,1%) par rapport au groupe sans syndrome métabolique (39,4%) et la prévalence du syndrome métabolique dans le groupe présentant un trouble du métabolisme glucidique était de 80,6%. Là encore, cette différence relevait seulement de l'état diabétique ou non des patients. Il y avait significativement plus de patients diabétiques dans le groupe des patients présentant un syndrome métabolique (51,6% vs. 9,1%, $p < 0,001$) mais il n'existait pas de différence significative pour la prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun dans les groupes présentant ou non un syndrome métabolique (35,5% vs. 30,3%).

La prévalence du syndrome métabolique dans le groupe diabétique était de 91,4% et dans le groupe présentant une hyperglycémie modérée à jeun, elle était de 68,7%.

En corollaire on retrouvait significativement plus de métabolisme glucidique strictement normal (60,6%) en l'absence de syndrome métabolique et moins de syndrome métabolique (28,6%) en présence d'un métabolisme glucidique normal.

Figure1B : Troubles du métabolisme glucidique et syndrome métabolique défini par l'IDF/IAS

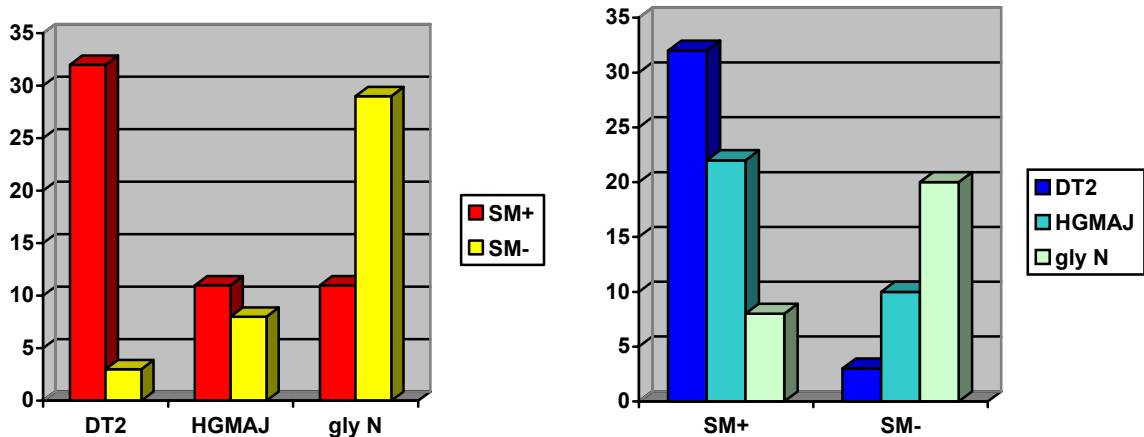
SM + : porteur du syndrome métabolique.

SM - : non porteur du syndrome métabolique.

DT2 : diabète de type 2.

HGMAJ : hyperglycémie modérée à jeun $\geq 1,00$ g/L.

Gly N : normoglycémie.



C. Comparaison des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS

La définition IDF/ IAS définissait significativement plus de patients présentant une hyperglycémie modérée à jeun, dans la population totale, que la définition NCEP ATP III, en abaissant le seuil de 1,10 g/L à 1,00 g/L (33,7% vs. 20,2%, $p=0,037$). Mais la prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun n'était pas significativement plus importante dans le groupe des patients présentant un syndrome métabolique quand on utilisait la définition IDF/ IAS par rapport à la définition NCEP ATP III (35,5% vs. 21,2%, $p=0,09$) ; cela était sans doute lié à la taille insuffisante de notre échantillon.

I.3. SYNDROME METABOLIQUE ET HYPERTENSION ARTERIELLE EN PRESENCE D'UNE CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

A. Définition NCEP ATP III

Dans la population totale, la prévalence de l'HTA était de 87%.

On retrouvait une très forte prévalence de l'HTA dans le syndrome métabolique (98,1%). En présence d'une HTA, la prévalence du syndrome métabolique était de 63,0%. Autrement dit, en présence d'une HTA, 37% des patients ne présentaient pas de syndrome métabolique.

Notons que 6 patients hypertendus n'ont pu être classés dans l'un ou l'autre des groupes du fait de manque d'informations.

B. Définition IDF/ IAS

Dans la population totale, la prévalence de l'HTA était de 86,3%.

On retrouvait une très forte prévalence de l'HTA dans le syndrome métabolique (95,2%). En présence d'une HTA, la prévalence du syndrome métabolique était de 72,0%. Autrement dit, en présence d'une HTA, 28,0% des patients ne présentaient pas de syndrome métabolique.

Notons que 5 patients hypertendus n'ont pu être classés dans l'un ou l'autre des groupes du fait de manque d'informations.

C. Comparaison des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS

Il n'existe pas de différence significative entre les chiffres donnés par les deux définitions.

I.4. SYNDROME METABOLIQUE ET OBESITE ANDROÏDE EN PRESENCE D'UNE CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

Dans notre série, pour un patient, nous n'avions pas d'IMC disponible, pour un autre, nous n'avions pas de tour de taille disponible et pour un troisième, nous n'avions ni IMC ni tour de taille.

I.4.1. Tour de taille

A. Définition NCEP ATP III

Dans la population totale, la prévalence du tour de taille pathologique défini par la NCEP ATP III était de 58,5%.

86,5% des patients présentant un syndrome métabolique avaient un tour de taille défini comme pathologique selon le NCEP ATP III contre 23,8% pour ceux n'en présentant pas ($p < 0,0001$).

81,8% des patients présentant un tour de taille pathologique étaient porteurs d'un syndrome métabolique.

B. Définition IDF/ IAS

Dans la population totale, la prévalence du tour de taille pathologique défini par L'IDF et l'IAS était de 77,9%.

Compte tenu de la définition en elle-même, 100% des patients présentant un syndrome métabolique avaient un tour de taille pathologique, puisqu'il est un critère nécessaire au diagnostic.

84,9% des patients présentant un tour de taille pathologique étaient porteurs d'un syndrome métabolique. Et donc, 15,1% des patients présentant un tour de taille pathologique n'avaient pas de syndrome métabolique.

C. Comparaison NCEP ATP III et IDF/ IAS

La prévalence du tour de taille pathologique est significativement ($p=0,0042$) plus importante avec la définition IDF/ IAS (77,9%) qu'avec la définition NCEP ATP III (58,5%).

I.4.2. Indice de masse corporelle

A. Définition NCEP ATP III

Il existait une différence significative ($p < 0,001$) de l'IMC entre les deux groupes de patients : porteurs et non porteurs de syndrome métabolique, comme le montre le Tableau IIA.

Tableau IIA : IMC et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III.

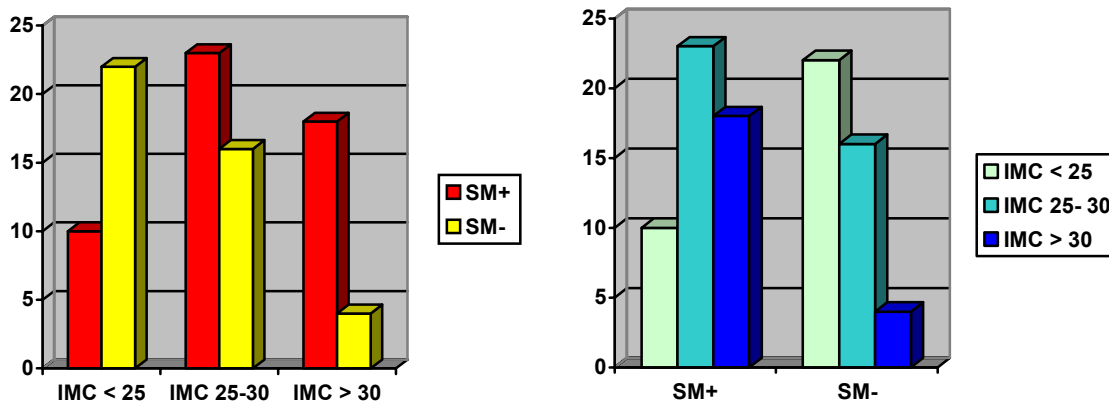
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	Présence de syndrome métabolique	Absence de syndrome métabolique
Minimum	22,1	18,7
Maximum	41,9	38,1
Moyenne	28,7	25,2
Médiane	28,1	24,9
Ecart type	4,6	3,7

L'obésité définie par l'IMC et le syndrome métabolique étaient très fortement liés dans notre étude : 86% des patients obèses présentaient un syndrome métabolique et 76,2% des patients ayant un IMC < à 30 kg/m² ne présentaient pas de syndrome métabolique. Ceci était également vrai en analyse de sous-groupe en fonction du sexe sauf pour le groupe de femmes ne présentant pas de syndrome métabolique et ce, très certainement, du fait d'un effectif trop petit pour monter une significativité (n = 5). L'analyse en sous groupe d'IMC (Tableau IIB) mettait en évidence une faible prévalence du syndrome métabolique en cas d'IMC < à 25 (dit normal), une très forte prévalence du syndrome métabolique en cas d'IMC > 30 (dit obèse) et une différence non significative de répartition entre porteur de syndrome métabolique et non porteur d'un syndrome métabolique chez les patients présentant un IMC entre 25 et 30 (dit en surpoids).

Tableau IIB : Prévalence du syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III en fonction de l'IMC.

IMC (kg/m ²)	SM+	SM-	P
< 25	19,6%	52,4%	< 0,001
25- 30	45,1%	38,1%	NS
≥ 30	35,3%	9,5%	< 0,01

Figure 2A : Indice de masse corporelle et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III.



B. Définition IDF/ IAS

Il existait une différence significative ($p < 0,001$) de l'IMC entre les deux groupes de patients : porteurs et non porteurs de syndrome métabolique comme le montre le Tableau IIC.

Tableau IIC : IMC et syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS.

Indice de masse corporelle (kg/m ²)	Présence de syndrome métabolique	Absence de syndrome métabolique
Minimum	20,7	18,7
Maximum	41,9	38,1
Moyenne	28,5	24,8
Médiane	28,0	24,4
Ecart type	4,5	3,7

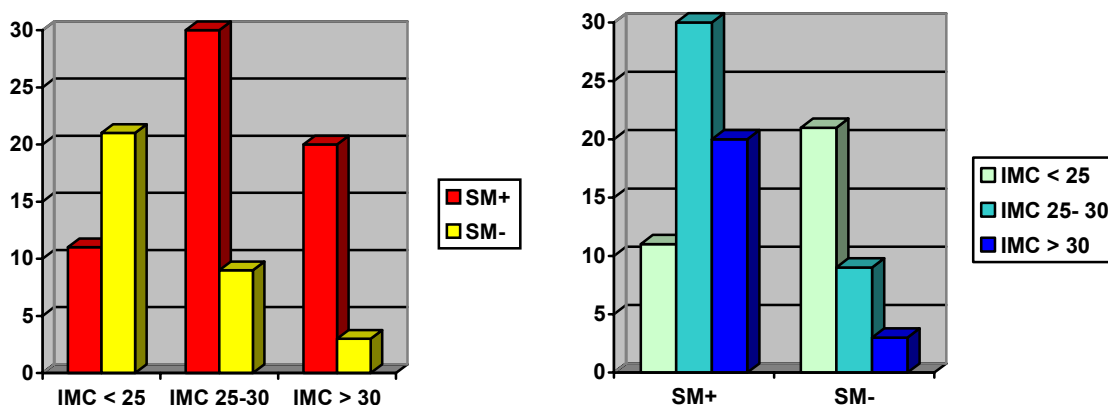
L'obésité définie par l'IMC et le syndrome métabolique étaient fortement liés dans notre étude : 87% des patients obèses présentaient un syndrome métabolique et 42,3% des

patients ayant un IMC $<$ à 30 kg/m² ne présentaient pas de syndrome métabolique (p=0,01). Ceci était également vrai en analyse de sous-groupe en fonction du sexe sauf pour le groupe de femmes ne présentant pas de syndrome métabolique et ce, très certainement, du fait d'un effectif trop petit pour monter une significativité (n = 5). L'analyse en sous groupe d'IMC (Tableau IID) mettait en évidence une faible prévalence du syndrome métabolique en cas d'IMC $<$ à 25 (dit normal), une très forte prévalence du syndrome métabolique en cas d'IMC $>$ 30 (dit obèse) et une forte prévalence du syndrome métabolique chez les patients présentant un IMC entre 25 et 30 (dit en surpoids).

Tableau IID : Prévalence du syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS en fonction de l'IMC.

IMC (kg/m ²)	SM+	SM-	P
$<$ 25	18.0%	63.6%	$<$ 0,0001
25- 30	49.2%	27.3%	0.0396
\geq 30	32.8%	9.1%	0.0107

Figure 2B : Indice de masse corporelle et syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS.



I.4.3. Relation indice de masse corporelle et tour de taille

Lorsqu'on étudiait la corrélation entre le tour de taille et l'IMC, on retrouvait un coefficient de corrélation de Spearman à 0,835. Il était un peu plus élevé chez les hommes : 0,840 et un peu inférieur chez les femmes : 0,802.

A. Définition NCEP ATP III

Les patients présentant un IMC supérieur ou égal à 30 avaient un tour de taille pathologique pour le NCEP ATP III dans 95,7% des cas. Si on choisissait comme seuil un IMC à 30 pour les hommes, la présence d'un tour de taille pathologique se retrouvait dans 94,4% des cas (17/18). Le seul patient ne réunissant pas ces 2 critères avait un IMC calculé à 30,1 kg/m² et un tour de taille à 96 cm. Si on choisissait comme seuil un IMC à 30 pour les femmes, la présence d'un tour de taille pathologique se retrouvait dans 100% des cas. Si l'on abaissait le seuil à 25, le tour de taille était pathologique dans 94,4% des cas. La seule patiente ne réunissant pas ces deux critères avait un IMC à 26 et un tour de taille à 87 cm.

Il était également intéressant de regarder le tour de taille des patients qui présentaient un syndrome métabolique alors qu'ils avaient un surpoids ou même un poids défini comme normal. Les 3 hommes qui avaient un IMC < 25 et un syndrome métabolique avaient un tour de taille supérieur ou égal à 102 cm. Sur les 6 femmes présentant un IMC < 25 et un syndrome métabolique, 4 (soit deux tiers) avaient un tour de taille supérieur ou égal à 88cm. Sur les 11 hommes présentant un IMC entre 25 et 30, 7 (soit près des deux tiers) avaient un tour de taille supérieur ou égal 102 cm. Sur les 14 femmes qui avaient un IMC compris entre 25 et 30 et un syndrome métabolique, 13 avaient un tour de taille supérieur ou égal à 88 cm. On pouvait donc dire que 79,5% des patients non obèses d'un point de vue de l'IMC et présentant un syndrome métabolique avaient un tour de taille pathologique qui définit l'obésité androïde selon le NCEP ATP III. 23,5% des patients qui avaient un BMI normal, inférieur à 25, avaient un tour de taille pathologique.

B. Définition IDF/ IAS

Les patients présentant un IMC supérieur ou égal à 30 avaient un tour de taille pathologique pour l>IDF/ IAS dans 100% des cas. Si l'on abaissait le seuil à 25, le tour de taille était pathologique dans 100% des cas chez la femme et 86,6% des cas chez l'homme.

Chez les femmes, seulement 7,4% avaient un tour de taille non pathologique et leur IMC était dans ce cas toujours inférieur à 25. Chez les hommes, 70% avait un tour de taille

pathologique. Les 30% qui avaient un tour de taille non pathologique, inférieur à 90 cm, avaient un IMC inférieur à 25 dans 71,4% des cas.

I.5. SYNDROME METABOLIQUE ET ANOMALIE DU METABOLISME LIPIDIQUE EN PRESENCE D'UNE CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE

Les bilans lipidiques étaient jugés interprétables s'ils étaient réalisés à jeun et, dans le cadre d'un SCA, moins de 24 heures après la douleur initiale. Seulement 66% des bilans lipidiques étaient interprétables mais deux patients dont le bilan lipidique était interprétable ne pouvaient être classés comme ayant ou n'ayant pas de syndrome métabolique du fait de données manquantes.

A. Définition NCEP ATP III.

La comparaison des chiffres lipidiques du groupe de patients présentant un syndrome métabolique et du groupe de patients ne présentant pas de syndrome métabolique (Tableau IIIA) ne montrait pas de différence significative pour les taux plasmatiques de HDL-cholestérol, LDL-cholestérol et apoB mais montrait une différence significative pour le taux de triglycérides plasmatiques.

Tableau IIIA : Paramètres lipidiques et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III.

		SM+	SM-	P
Triglycérides (g/L)	Moyenne	1,81	1,16	< 0,0001
	Médiane	1,62	1,01	
	1° quartile	1,31	0,79	
	3° quartile	2,18	1,27	
HDL-cholestérol (g/L)	Moyenne	0,48	0,50	NS
	Médiane	0,47	0,48	
	1° quartile	0,39	0,41	

	3° quartile	0,57	0,56	
LDL-cholestérol (g/L)	Moyenne	1,27	1,17	NS
	Médiane	1,19	1,12	
	1° quartile	0,95	0,96	
	3° quartile	1,43	1,35	
Apo-B (g/L)	Moyenne	1,08	0,92	0,057
	Médiane	1,04	0,92	
	1° quartile	0,84	0,80	
	3° quartile	1,22	1,01	

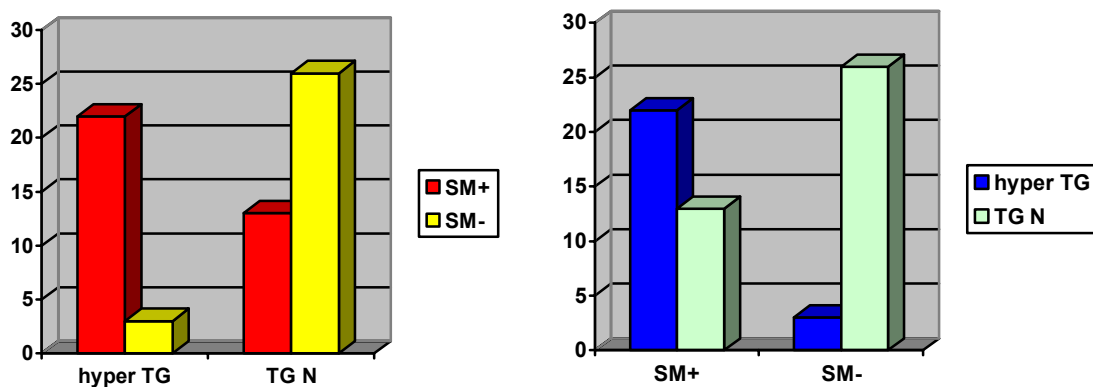
Le niveau de LDL cholestérol était comparable dans les deux groupes, autour de 1,20 g/L.

Dans la population totale la prévalence de l'hypertriglycémie définie par la NCEP ATP III était de 39%. Elle se retrouvait chez 62,9% des patients présentant un syndrome métabolique et seulement 10,3% des patients n'en présentant pas ($p < 0,001$).

Figure 3A : Hypertriglycémie et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III.

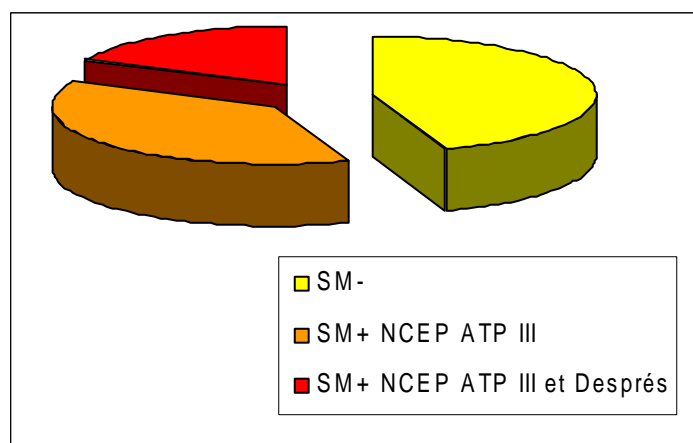
Hyper TG : hypertriglycémie

TG N : normotriglycémie



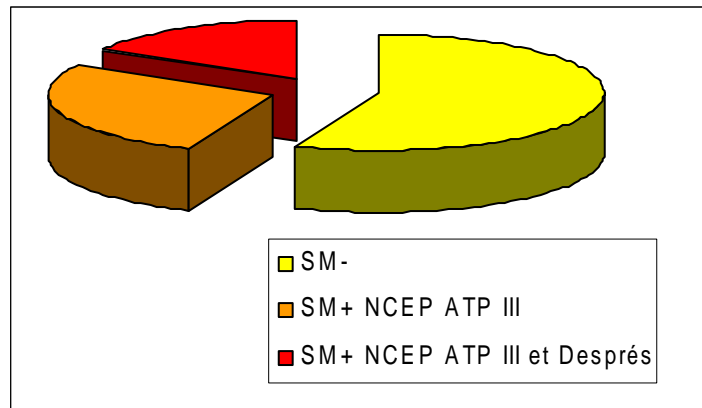
JP Després a proposé de dépister les patients présentant la triade métabolique (variante du syndrome métabolique) selon le « tour de taille hypertriglycéridémique ». Nous nous sommes proposé de vérifier si, dans notre échantillon, cet outil de dépistage était fiable. Dans la population générale, hommes et femmes confondus, la spécificité de ce dépistage était très bonne : 93,8%. En effet, sur les 16 patients qui ne présentait aucun de ces deux facteurs, seulement 1 présentait un syndrome métabolique. Par contre la sensibilité était très moyenne : 32,7%. Sur les 52 patients présentant un syndrome métabolique selon la définition NCEP ATP III, seulement 17 répondaient à la définition du « tour de taille hypertriglycéridémique ».

Figure 4A1: Définition du « tour de taille hypertriglycéridémique » dans le dépistage du syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III, dans la population générale.



Dans la population masculine, la spécificité de ce dépistage était excellente : 100%. Aucun des hommes qui ne présentait aucun de ces deux facteurs ne présente de syndrome métabolique. La sensibilité était un peu meilleure dans le sous groupe des hommes : 38%.

Figure 4A2: Définition du « tour de taille hypertriglycéridémique » dans le dépistage du syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III, dans la population masculine.



Dans la population totale, la prévalence d'une hypo HDL-émie selon la définition de la NCEP ATP III était de 20,3%. L'hypo HDL-émie était fortement corrélée au syndrome métabolique dans notre population. En effet, 100% des sujets (hommes et femmes) qui avaient une hypo HDL-émie, selon la définition NCEP ATP III, présentaient un syndrome métabolique. Par contre, tous les sujets qui avaient un syndrome métabolique n'avaient pas d'hypo HDL-émie. En effet, 60,6% des patients qui présentaient un syndrome métabolique n'avaient pas d'hypo HDL-émie. Dans notre échantillon, l'hypo HDL-émie était suffisante mais non nécessaire pour avoir un syndrome métabolique.

Par le test de corrélation de Spearman, on ne retrouvait pas, dans notre population, de relation entre le taux d'apoB et le taux de triglycérides ou le taux de HDL cholestérol ou le tour de taille.

B. Définition IDF/ IAS.

La comparaison des chiffres lipidiques du groupe de patients présentant un syndrome métabolique et du groupe de patients ne présentant pas de syndrome métabolique (Tableau

IIIB) ne montrait pas de différence significative. Seuls les triglycérides tendaient à être plus élevés dans le groupe des patients présentant un syndrome métabolique.

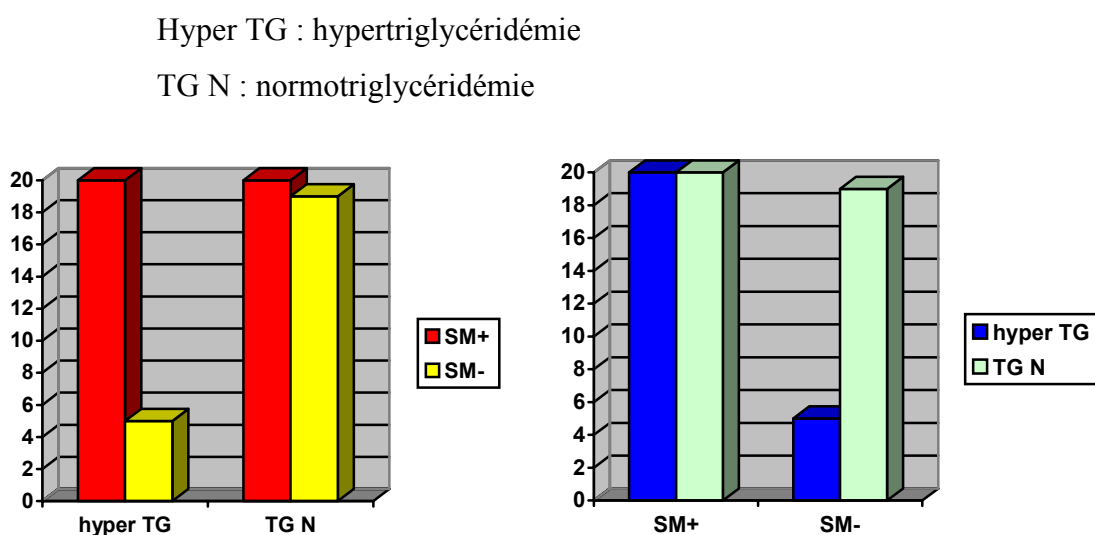
Tableau IIIB : paramètres lipidiques et syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS.

		SM +	SM -	P
Triglycérides (g/L)	Moyenne	1,61	1,37	NS (0,0505)
	Médiane	1,48	1,16	
	1° quartile	1,01	0,83	
	3° quartile	1,87	1,37	
HDL-cholestérol (g/L)	Moyenne	0,49	0,49	NS
	Médiane	0,48	0,48	
	1° quartile	0,39	0,41	
	3° quartile	0,57	0,56	
LDL-cholestérol (g/L)	Moyenne	1,27	1,16	NS
	Médiane	1,18	1,10	
	1° quartile	0,96	0,93	
	3° quartile	1,45	1,33	
Apo-B (g/L)	Moyenne	1,05	0,94	NS
	Médiane	1,02	0,87	
	1° quartile	0,85	0,80	
	3° quartile	1,17	1,02	

Le niveau de LDL cholestérol était comparable dans les deux groupes, autour de 1,20 g/L.

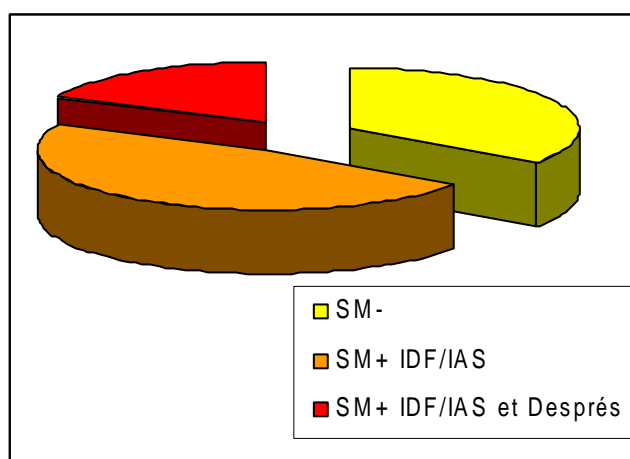
Dans la population totale la prévalence de l'hypertriglycémie était de 39%. Elle se retrouvait chez 50% des patients présentant un syndrome métabolique et seulement 10,3% des patients n'en présentant pas ($p=0,026$).

Figure 3B : Hypertriglycémie et syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS.



Pour ce qui est du « tour de taille hypertriglycémique » comme outil de dépistage, dans la population générale, la spécificité de ce dépistage était bonne : 87,5%. En effet, sur les 16 patients qui ne présentait aucun de ces deux facteurs, seulement 2 présentait un syndrome métabolique. Par contre la sensibilité était médiocre : 27,9%. Sur les 61 patients présentant un syndrome métabolique selon la définition IDF/ IAS, seulement 17 répondaient à la définition du « tour de taille hypertriglycémique ».

Figure 4B: Définition du « tour de taille hypertriglycéridémique » dans le dépistage du syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS, dans la population générale.



Dans la population totale, la prévalence d'une hypo HDL-émie était de 27,4%. Avec la définition IDF/ IAS on retrouvait aussi une très forte corrélation entre l'hypo HDL-émie et la présence d'un syndrome métabolique puisque 76,5% des sujets qui avaient une hypo HDL-émie, présentaient un syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS. Mais cette corrélation était moins importante qu'avec la définition NCEP ATP III.

La prévalence de l'hypo HDL-émie chez les sujets porteurs d'un syndrome métabolique était de 34,2%. C'est-à-dire que 65,8% des patients qui présentaient un syndrome métabolique n'avaient pas d'hypo HDL-émie.

I.6. ETUDE DES ASSOCIATIONS DE CRITERES DE LA DEFINITION NCEP ATP III

I.6.1. Combinaison de deux facteurs

A. Définition NCEP ATP III

Le Tableau IVA résume la prévalence du syndrome métabolique lorsqu'on associait la présence de 2 critères de la définition NCEP ATP III.

L'hypertension artérielle et les anomalies du métabolisme glucidique étaient les anomalies le plus fréquemment retrouvées dans notre population (87% et 55%

respectivement) et, lorsqu'elles étaient associées, avaient la plus faible prévalence de syndrome métabolique par rapport aux autres associations possibles. Mais celui-ci était tout de même présent dans plus de 8 cas sur 10 !

Toute association de deux critères de la définition NCEP ATP III devait faire rechercher un troisième critère qui « rendrait » le patient porteur d'un syndrome métabolique. L'hypertriglycéridémie semblait devoir particulièrement attirer l'attention puisque, en sa présence et associée à un autre critère, le risque de retrouver un syndrome métabolique était de 100%, sauf si elle était associée à l'HTA où le risque est quand même de 96,7%.

Par ailleurs, il était intéressant de noter que, sur les 29% de patients ne présentant ni HTA ni diabète, aucun ne présentait de syndrome métabolique. L'obésité androïde était systématiquement associée, soit à une HTA, soit à une anomalie du métabolisme glucidique, pour que le patient présente un syndrome métabolique.

Tableau IVA : Prévalence du syndrome métabolique lorsque deux critères de la définition NCEP ATP III sont associés.

	Anomalie du métabolisme glucidique	HTA	Obésité androïde	Hyper triglycéridémie	Hypo HDL-émie
Anomalie du métabolisme glucidique		81,6%	97,4%	100%	94,1%
HTA	81,6%		88,0%	96,7%	85,7%
Obésité androïde	97,4%	88,0%		100%	89,5%
Hyper triglycéridémie	100%	96,7%	100%		100%
Hypo HDL-émie	94,1%	85,7%	89,5%	100%	

B. Définition IDF/ IAS

Le Tableau IVB résume la prévalence du syndrome métabolique lorsqu'on associait la présence de 2 critères de la définition IDF/ IAS.

En présence d'un tour de taille pathologique associé à un des quatre autres critères de la définition, on diagnostiquait un syndrome métabolique dans plus de 92% des cas. Seule l'association d'un tour de taille pathologique avec une hypoHDL-émie permettait de retrouver un syndrome métabolique dans 100% des cas.

Si l'on ne prenait pas en considération le tour de taille mais l'association de deux des quatre autres critères de la définition, le syndrome métabolique était présent dans plus de 85% des cas, sauf si l'un de ces 2 critères était l'hypoHDL-émie. La prévalence du syndrome métabolique était alors moindre, à l'exception de l'association d'une hypoHDL-émie avec une anomalie du métabolisme glucidique où la prévalence du syndrome métabolique était de 90,1%.

Tableau IVB : Prévalence du syndrome métabolique lorsque deux critères de la définition IDF/ IAS sont associés.

	Anomalie du métabolisme glucidique	HTA	Obésité androïde	Hyper triglycérémie	Hypo HDL-émie
Anomalie du métabolisme glucidique		85,0%	96.4%	88.9%	90.1%
HTA	85.0%		92.2%	86.4%	73.3%
Obésité androïde	96.4%	92.2%		95.2%	100.0%

Hyper triglycéridémie	88.9%	86.4%	95.2%		62.5%
Hypo HDL-émie	90.1%	73.3%	100.0%	62.5%	

I.6.2. Combinaison de trois facteurs

Les abréviations utilisées pour les différents items sont les suivants :

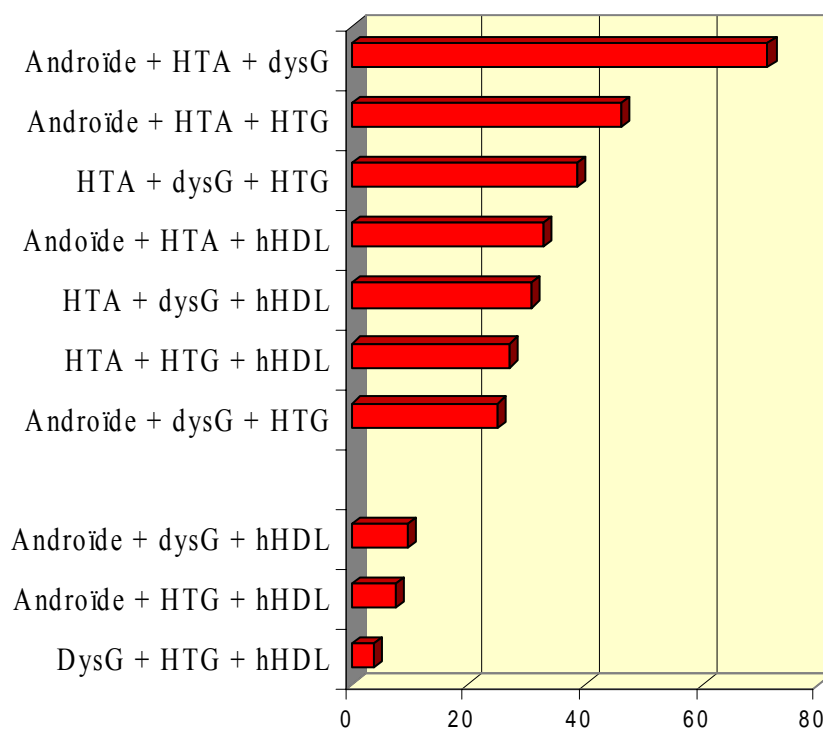
- HTA : hypertension artérielle
- Androïde : tour de taille pathologique
- dysG : anomalie du métabolisme glucidique
- HTG : hypertriglycéridémie
- hHDL : hypoHDL-émie

A. Définition NCEP ATP III

Par ordre décroissant de fréquence (figure 5A), les triades retrouvées lors d'un syndrome métabolique sont :

- Androïde + HTA + dysG : 71,2%.
- Androïde + HTA + HTG : 46,2%.
- HTA + dysG + HTG : 38,5%.
- Androïde + HTA + hHDL : 32,7%.
- HTA + dysG + hHDL : 30,8%.
- HTA + HTG + hHDL : 26,9%.
- Androïde + dysG + HTG : 25,0%
- Androïde + dysG + hHDL : 9,6%
- Androïde + HTG + hHDL : 7,7%
- DysG + HTG + hHDL : 3,8%

Figure 5A: Triades de critères NCEP ATP III retrouvées en présence d'un syndrome métabolique par ordre décroissant de fréquence.

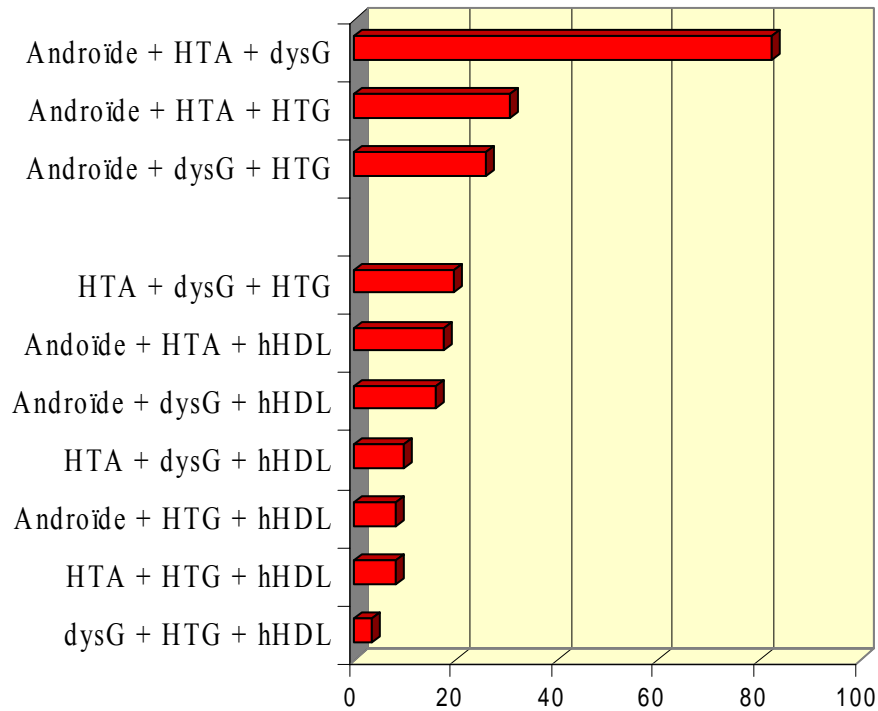


B. Définition IDF/ IAS

Par ordre décroissant de fréquence (figure 5B), les triades retrouvées lors d'un syndrome métabolique sont :

- **Androïde + HTA + dysG : 82,3%.**
- **Androïde + HTA + HTG : 30,6%.**
- **Androïde + dysG + HTG : 25,8%.**
- HTA + dysG + HTG : 19,4%.
- Androïde + HTA + hHDL : 17,7%.
- Androïde + dysG + hHDL : 16,1%.
- HTA + dysG + hHDL : 9,7%
- Androïde + HTG + hHDL : 8,1%
- HTA + HTG + hHDL : 8,1%.
- DysG + HTG + hHDL : 3,2%.

Figure 5B: Triades de critères NCEP IDF/ IAS retrouvées en présence d'un syndrome métabolique par ordre décroissant de fréquence.



I.7. PREVALENCE DES DIFFERENTS ITEMS DES DEFINITIONS NCEP ATP III ET IDF/ IAS DANS NOTRE POPULATION TOTALE ET CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT OU NON UN SYNDROME METABOLIQUE

Ceci est un rappel synthétique et graphique de la prévalence des différents critères des définitions NCEP ATP III et IDF/ IAS dans la population générale et dans les sous groupes des patients présentant ou non un syndrome métabolique.

Les abréviations des items sont les suivants :

- HTA : hypertension artérielle
- Androïde : tour de taille pathologique
- dysG : anomalie du métabolisme glucidique
- HTG : hypertriglycéridémie
- hHDL : hypoHDL-émie
- SM : syndrome métabolique

A. Définition NCEP ATP III

Le tableau VA résume les prévalences des différents items dans les 3 groupes étudiés : population totale, patients porteurs d'un syndrome métabolique et patients ne présentant pas de syndrome métabolique. Ces mêmes résultats sont ensuite illustrés par les figures 6A1 (population générale), 6A2 (patients porteurs d'un syndrome métabolique) et 6A3 (patients non porteurs d'un syndrome métabolique).

Tableau VA : Prévalence (en %) des différents critères de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique dans la population générale, chez les patients porteurs (SM+) et non porteurs (SM-) d'un syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III.

	HTA	Androïde	dysG	HTG	hHDL
Population générale	87,0	58,5	57,4	39	20,3
SM+	98,1	86,5	78,8	62,9	39,4
SM-	71,5	23,8	31,0	10,3	0

Figure 6A1 : Prévalence des différents items de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique dans la population générale.

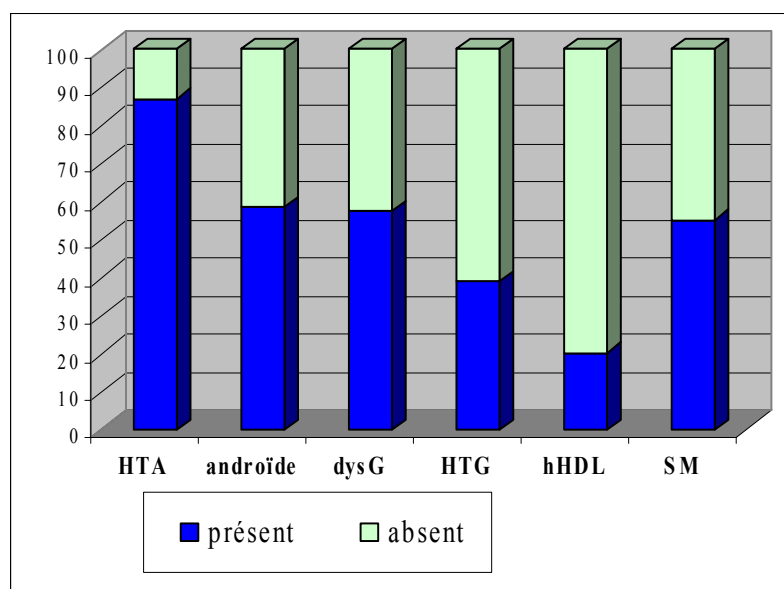


Figure 6A2 : Prévalence des différents items de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique en sa présence.

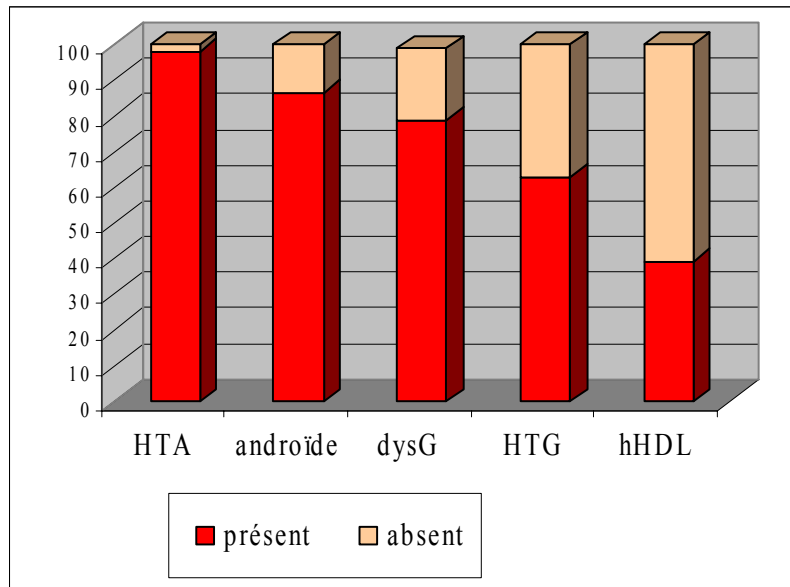
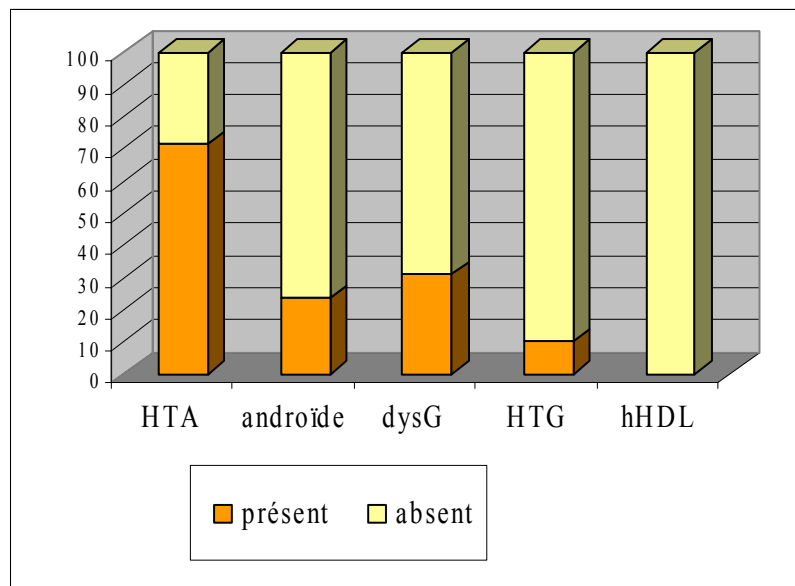


Figure 6A3 : Prévalence des différents items de la définition IDF/IAS du syndrome métabolique en son absence.



B. Définition IDF/ IAS

Le tableau VB résume les prévalences des différents items dans les 3 groupes étudiés : population totale, patients porteurs d'un syndrome métabolique et patients ne présentant pas de syndrome métabolique. Ces mêmes résultats sont ensuite illustrés par les figures 6B1 (population générale), 6B2 (patients porteurs d'un syndrome métabolique) et 6B3 (patients non porteurs d'un syndrome métabolique).

Tableau VB : Prévalence (en %) des différents critères de la définition IDF/ IAS du syndrome métabolique dans la population générale, chez les patients porteurs (SM+) et non porteurs (SM-) d'un syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS.

	HTA	Androïde	dysG	HTG	hHDL
Population générale	86,3	77,9	71,6	39	27,4
SM+	95,2	100	87,1	50	34,2
SM-	69,7	33,3	39,4	20,8	16,6

Figure 6B1 : Prévalence des différents items de la définition IDF/IAS du syndrome métabolique dans la population générale.

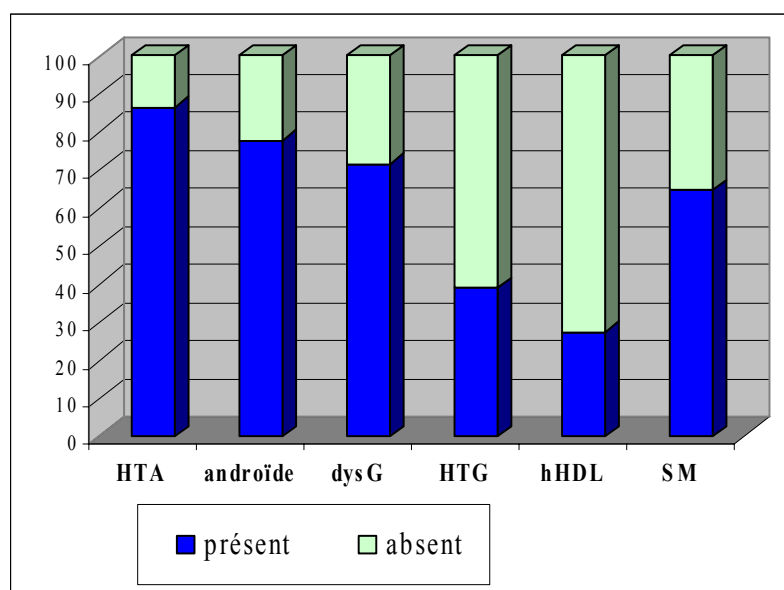


Figure 6B2 : Prévalence des différents items de la définition IDF/IAS du syndrome métabolique en sa présence.

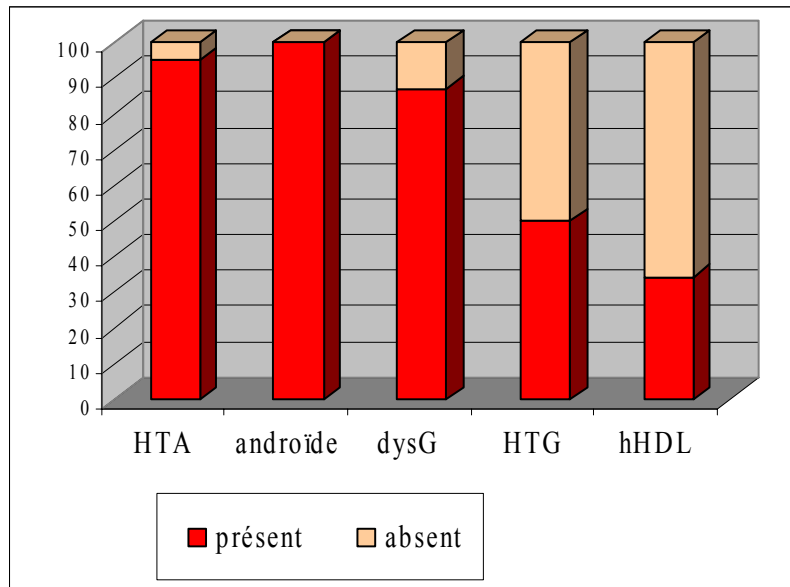
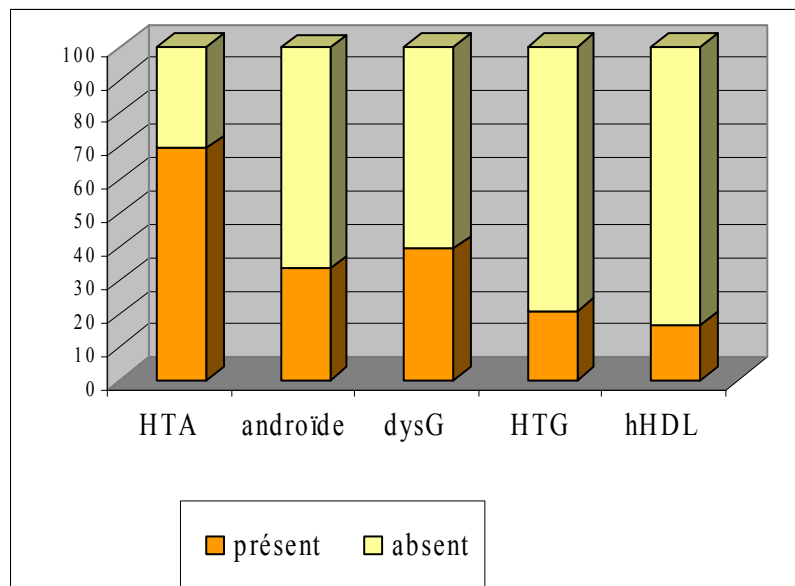


Figure 6B3 : Prévalence des différents items de la définition IDF/IAS du syndrome métabolique en son absence.



II. EVALUATION DE LA CRP ULTRASENSIBLE ET DE LA MICROALBUMINURIE

II.1. LA CRP ULTRASENSIBLE

Nous avons étudié la valeur de la CRP_{us} et si celle-ci n'était pas disponible, nous regardions la CRP classique. Les patients présentant une pathologie infectieuse, cancéreuse ou inflammatoire intercurrente n'ont pas été analysés car le taux de CRP_{us} est considéré comme ininterprétable.

Compte tenu du faible échantillon, l'analyse des CRP ne pouvait pas se faire sur les moyennes (influencées par les valeurs extrêmes) mais devait se faire sur les médianes et les quartiles.

Selon le test de Spearman, dans notre échantillon, il n'y avait pas de corrélation entre la CRP et le tour de taille, tant chez les patients présentant un syndrome métabolique ($p = 0,826$) que chez ceux n'en présentant pas.

A. Définition NCEP ATP III.

On ne retrouvait pas de différence significative ni entre les patients présentant un syndrome métabolique et ceux n'en présentant pas, ni entre les patients présentant un SCA et ceux présentant une CIC. Mais, sans doute, était-ce lié à la taille trop faible de l'échantillon (Tableau VIA). L'étude en sous-groupes : CRP inférieure à 1mg/L, CRP comprise entre 1 et 3 mg/L et CRP supérieure ou égale à 3 mg/L, ne retrouvait pas non plus de différence significative lors de la comparaison des mêmes groupes.

Les patients présentant un SCA avaient tendance à avoir une CRP plus élevée que ceux présentant une CIC, et ce, qu'ils présentaient ou non un syndrome métabolique. Les patients présentant un syndrome métabolique avaient tendance à avoir une CRP plus élevée que ceux n'en présentant pas, et ce, dans les deux sous-groupes SCA et CIC.

Tableau VIA: CRP (en mg/L) et syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III dans le syndrome coronarien aigu et la cardiopathie ischémique.

SM+ : syndrome métabolique présent

SM- : syndrome métabolique absent

SCA : syndrome coronarien aigu

CIC : cardiopathie ischémique chronique

	SM +			SM -		
	SCA et CIC	SCA	CIC	SCA et CIC	SCA	CIC
Moyenne	22,61	30,77	9,55	25,19	24,73	26,16
Médiane	11,4	16,75	6,78	7,32	9,09	3,00
1° quartile	3,79	3,36	4,78	1,52	2,61	1,05
3° quartile	24,05	44,70	10,08	15,00	20,9	7,59

-p = 0,086-		-p= 0,19-
-----p = 0,29-----		
-----p = 0,22-----		

B. Définition IDF/ IAS.

Les patients présentant un SCA avaient une CRP plus élevée que ceux présentant une CIC quand ils présentaient un syndrome métabolique. Cette différence de CRP us entre SCA et CIC n'était pas retrouvée chez les patients qui ne présentaient pas de SM. Lors d'un SCA, les patients présentant un syndrome métabolique avaient une CRP plus élevée que ceux n'en présentant pas. Ces résultats sont illustrés par le tableau VIB.

Tableau VIB: CRP (en mg/L) et syndrome métabolique selon l'IDF et l'IAS dans le syndrome coronarien aigu et la cardiopathie ischémique.

SM+ : syndrome métabolique présent

SM- : syndrome métabolique absent

SCA : syndrome coronarien aigu

CIC : cardiopathie ischémique chronique

	SM +			SM -		
	SCA et CIC	SCA	CIC	SCA et CIC	SCA	CIC
Moyenne	25,10	33,72	8,93	20.93	17.19	26.71
Médiane	11.15	16.75	6.22	3,75	3.80	3.24
1° quartile	5.60	6.81	3.74	1,13	1.21	1.05
3° quartile	30.48	45.30	9.03	14.48	14.70	8.26

-p = 0,013-		-p= 0,81-
-----p = 0,026-----		
-----p = 0,52-----		

II.2. LA MICROALBUMINURIE

Le recueil de microalbuminurie peut être faussement positif lors d'un déséquilibre glycémique, d'une nécrose myocardique, d'une poussée d'insuffisance cardiaque, d'une infection urinaire ou encore d'une injection de produit de contraste iodé (coronographie). Pour être interprétable, il faut donc que le prélèvement soit réalisé à distance de ces différents évènements. Dans notre étude, nous avons obtenu un prélèvement de microalbuminurie et créatininurie dans 74% des cas mais le nombre d'échantillons interprétables s'est avéré finalement très faible : 37 soit 50% des prélèvements disponibles.

A. Définition NCEP ATP III

Il n'existait pas de différence significative pour les médianes des rapports albuminurie/créatininurie lorsque l'on comparait les patients porteurs et non porteurs de syndrome métabolique ni lorsque l'on comparait les patients présentant un SCA et les patients présentant une CIC (Tableau VIIA). Si l'on faisait une analyse en sous-groupes : rapport inférieur à 30 mg/g ou rapport supérieur ou égal à 30 mg/g, il n'existait pas non plus de différence significative quant à la répartition de ces sous-groupes dans les groupes de patients porteurs et non porteurs de syndrome métabolique et dans les groupes de patients présentant un SCA et présentant une CIC.

Tableau VIIA: Rapport microalbuminurie/créatininurie (en mg/g) en présence d'un SCA ou d'une CIC et en présence (SM+) ou absence (SM-) de syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III.

	Tous les patients interprétables	SM +	SM-	SCA	CIC
Médiane	8,70	11,20	6,80	8,70	11,70
1° quartile	5,10	5,10	4,15	5,10	5,17
3° quartile	40,60	73,10	15,25	23,70	45,5

p = 0,33 p = 0,82

B. Définition IDF/ IAS.

Il n'existait pas non plus de différence significative pour les médianes des rapports albuminurie/créatininurie lorsque l'on comparait les patients porteurs et non porteurs de syndrome métabolique selon la définition IDF/ IAS (Tableau VIIB). Si l'on faisait une analyse en sous-groupes : rapport inférieur à 30 mg/g ou rapport supérieur ou égal à 30 mg/g, il n'existait pas non plus de différence significative quant à la répartition de ces sous-groupes dans les groupes de patients porteurs et non porteurs de syndrome métabolique.

Tableau VIIB: Rapport microalbuminurie/créatininurie (en mg/g) en présence (SM+) ou absence (SM-) de syndrome métabolique défini par l'IDF/ IAS.

	Tous les patients interprétables	SM +	SM-
Médiane	8,70	11,30	5.90
1° quartile	5,10	5.88	2,40
3° quartile	40,60	79.48	8.70

p = 0,0515

III. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES PATIENTS

La prise en charge médicamenteuse des patients a été étudiée en fonction de l'absence ou de la présence du syndrome métabolique selon la définition NCEP ATP III.

III.1. TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE

Il n'existait pas de différence dans la prise en charge thérapeutique du diabète entre les patients présentant un syndrome métabolique et ceux n'en présentant pas. 47,2% des patients diabétiques avaient un traitement antidiabétique à l'entrée et 55,5% à la sortie. Respectivement, à l'entrée puis à la sortie du service, 50% puis 42,8% des patients

diabétiques de type 2 connus avant l'hospitalisation sont sous antidiabétiques oraux, 21,4% puis 39,3% sont sous insuline et 28,6% puis 17,9% n'ont pas de traitement antidiabétique. On peut noter que 22% des patients diabétiques de type 2 ont été diagnostiqués pendant l'hospitalisation.

Une hémoglobine glyquée était disponible pour 75% des patients connus diabétiques avant l'hospitalisation. Elle a été réalisée pour 80% des patients connus diabétiques avant l'hospitalisation et porteurs d'un syndrome métabolique, jamais chez les patients diabétiques connus avant l'hospitalisation et ne présentant pas de syndrome métabolique (mais l'effectif est faible : 2 patients) et une fois (4,8% des hémoglobines glyquées) chez un patient diabétique connu avant l'hospitalisation qui n'a pu être classé comme porteur ou non de syndrome métabolique du fait de données manquantes. Elle était supérieure à 8% dans 42,9% des cas, comprise entre 7 et 8% dans 23,8% des cas et inférieure à 7% dans 33,3% des cas. Toutes les modifications thérapeutiques ont été réalisées chez les patients pour qui elle était disponible.

III.2. TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR

En ce qui concerne les modalités du traitement hypertenseur il n'existait pas, dans notre population, de différence de prise en charge entre les patients présentant un syndrome métabolique et ceux n'en présentant pas, tant d'un point de vue des molécules utilisées (bêta-bloquants [BB], inhibiteurs de l'enzyme de conversion [IEC], antagonistes de l'angiotensine II [AA2], inhibiteurs calciques [IC], spironolactone [A]) que du nombre de traitements associés (uni-, bi-, tri- ou quadri-thérapie). Il faut noter une exception pour les diurétiques qui étaient plus prescrits en cas de syndrome métabolique: 52% contre 28,5% des cas ($p = 0,02$). Les molécules prescrites étaient par ordre décroissant de fréquence : les bêta-bloquants (78 patients), les IEC (76 patients), les diurétiques (39 patients), les inhibiteurs calciques (23 patients), la spironolactone (10 patients) et les AA2 (5 patients).

Les patients étaient le plus souvent sous bi- ou tri-thérapie (respectivement 37 et 30 patients) et moins souvent sous mono- ou quadri-thérapie (12 patients dans les deux cas). L'association bêta-bloquant/ IEC ou bêta-bloquant/ AA2 était largement retrouvée : 68 patients. Sur les 42 patients traités par tri- ou quadri- thérapie, 27 avaient l'association bêta-bloquant/ IEC/ diurétique ou bêta-bloquant/ AA2/ diurétique.

III.3. TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT

Il n'existait pas de différence de prise en charge entre les deux groupes de patients : porteurs et non porteurs d'un syndrome métabolique.

Dans notre population, les patients étaient largement traités par statine : 89%. Le LDL cholestérol tendait à être plus bas dans le groupe des patients traités par statine : 1,18 g/L contre 1,42 g/L chez les patients non traités par statine ($p= 0,108$). Il faut noter un grand déséquilibre d'effectif entre ces deux groupes qui peut expliquer le manque de puissance. Il n'y avait pas de différence entre les concentrations de HDL cholestérol et triglycérides des patients traités et non traités par statine. Les statines les plus utilisées étaient par ordre décroissant de prescription : Vasten 40* (pravastatine) (32,6%), Elisor 40* (pravastatine) (20,2%), Elisor 20* (18,0%), Tahor 40* (atorvastatine) (11,2%) et Vasten 20* (7,9%). L'analyse multivariée des éléments du bilan lipidique pour ces cinq statines ne retrouvait pas de différence significative mais on pouvait noter des tendances : le Tahor 40* semblait associé à des concentrations plus élevées de triglycérides, le Vasten 40* semblait associé à des concentrations plus élevées de LDL cholestérol mais aussi de HDL cholestérol.

1% des patient était traité par fibraté (fénofibrate : Lipanthyl 160*) ; il n'existait pas de raison évidente à ce choix thérapeutique : bilan lipidique initial non disponible et absence d'arguments pour une intolérance clinique ou biologique aux statines.

10% des patients n'avaient aucun traitement hypolipémiant. Il n'existait pas d'argument dans le dossier médical faisant suspecter une intolérance aux statines mais nous ne pouvions exclure formellement un abandon thérapeutique par des patients souffrant de myalgies.

III.4. TRAITEMENTS ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES ET ANTICOAGULANT

Il n'existait pas de différence significative de prise en charge pour les traitements anti-agrégants plaquettaires et anticoagulant entre les deux groupes de patients : porteurs et non porteurs d'un syndrome métabolique.

Les anti-agrégants plaquettaires étaient très largement prescrits : 81% des patients étaient sous aspirine, 61% des patients étaient sous clopidogrel et 52% avaient l'association des deux. Seulement 10% des patients n'avaient pas d'anti-agrégant plaquettaire. 7% étaient sous anticoagulant du fait d'une indication formelle : arythmie complète par fibrillation auriculaire (actuelle, passée ou intermittente) et thrombus intra ventricule gauche. 3% n'avaient ni traitement anti-agrégant ni traitement anticoagulant du fait de contre indication (une anémie ferriprive sur cirrhose éthylique, un bilan pré opératoire de cancer infiltrant de la

vessie et un cas où la raison n'a pu être établie). L'association anti-agrégant et anticoagulant était retrouvée chez 5% des patients.

III.5. PRISE EN CHARGE HYGIENO-DIETETIQUE

III.5.1. Prise en charge nutritionnelle

Elle était réalisée par une diététicienne du service de cardiologie sur prescription médicale. Elle était peu fréquente mais nous ne disposons d'aucune donnée numérique.

III.5.2. Activité physique

Nous n'avons pas retrouvé dans les dossiers médicaux de trace des recommandations éventuellement données au patient. En effet ce sont habituellement des recommandations orales. La rééducation cardiaque à l'effort est prescrite au cas par cas.

DISCUSSION

I. NOTRE POPULATION EST-ELLE COMPARABLE A CELLE DE LA LITTERATURE?

I.1. PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE EN PRESENCE D'UNE CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE.

Il n'existe que peu d'études à ce sujet. Dans NHANES III sur les 752 patients qui rapportaient un antécédent d'infarctus du myocarde, 41,5% présentaient un syndrome métabolique(18). Notre prévalence est légèrement supérieure, à 55,3%. La moyenne d'âge et l'âge maximum des deux populations sont comparables : respectivement 67 et 88 ans dans notre étude et 68 et 89 ans dans NHANES III. Une des explications pour cette différence peut être leur bien plus faible prévalence de trouble du métabolisme glucidique : 25,6% contre 55% dans notre étude. Par ailleurs il peut exister un biais dans NHANES III puisque l'antécédent d'infarctus du myocarde est établi sur les dires du patient et non sur un

diagnostic médical : certains patients déclarant un antécédent d'infarctus du myocarde peuvent ne pas en avoir eu et certains patients porteurs de syndrome métabolique peuvent se déclarer sans antécédent alors qu'ils en ont.

Notre prévalence est, par contre, très proche de celle rapportée, dernièrement, par Savage et al. Sur 1912 patients bénéficiant d'une rééducation cardiaque à l'effort, après un évènement coronaire, entre 1996 et 2003, dans 2 centres de rééducation Américains, 50% étaient porteurs d'un syndrome métabolique selon la définition NCEP ATP III (23).

I.2. REPARTITION HOMMES / FEMMES.

Notre population coronarienne était essentiellement masculine : 71%. Nos chiffres sont superposables à ceux retrouvés dans la littérature et notamment dans l'étude INTERHEART (24) où l'on retrouve 76% d'hommes parmi les 12 461 sujets entrant aux soins intensifs de cardiologie, dans les 262 centres investigateurs, pour un premier infarctus du myocarde. En Europe de l'ouest la proportion d'hommes était de 74%.

L'étude INTERHEART a évalué, à grande échelle (étude de type cas-contrôle qui a inclus 27 000 patients entre 1999 et 2003 dans 52 pays répartis sur toute la surface du globe), la relation entre différents facteurs de risque cardiovasculaire modifiables et la survenue d'un évènement cardiovasculaire aigu.

I.3. PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE EN FONCTION DE L'AGE

Dans l'étude MONICA, la prévalence du syndrome métabolique augmente significativement avec l'âge : doublement du nombre de patients entre la quarantaine et la soixantaine. La prévalence du syndrome métabolique en fonction du sexe et de la classe d'âge est la suivante : pour les hommes et les femmes respectivement 14,6% et 6,8% entre 35 et 44 ans, 25,1% et 17,9% entre 45 et 54 ans et 30,0% et 26,0% entre 55 et 65 ans.

Dans notre étude, le syndrome métabolique augmentait également significativement avec l'âge puisque 71,2% des patients qui avaient un syndrome métabolique avaient 65 ans ou plus alors que la répartition entre les deux groupes d'âge se faisait à égalité chez les patients ne présentant pas de syndrome métabolique. Avant 65 ans, la prévalence du syndrome

métabolique était de 39,5% et à 65 ans et plus elle était de 66,1%. Il n'existait pas de différence si on comparait le groupe de moins de 55 ans et le groupe de 55 ans et plus. Le syndrome métabolique avait donc une prévalence qui augmentait avec l'âge, le seuil de 65 ans que l'on retrouvait ici dépendait certainement de la taille de notre échantillon.

Les différences de pourcentages entre les données de MONICA et celles de notre population résident dans le fait que MONICA étudie la population tout venant, alors que notre étude sélectionne une population porteuse de cardiopathie ischémique et donc à plus haut risque de présenter un syndrome métabolique puisque ce dernier augmente le risque coronarien.

I.4. PREVALENCE DU SYNDROME METABOLIQUE DANS LES DIFFERENTS SOUS-GROUPES DE PATIENTS

I.4.1. En présence de troubles du métabolisme glucidique

Nos résultats sont comparables à ceux de la Botnia study, réalisée sur une population Finlandaise et Suédoise, âgée de 35 à 70 ans et ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2 (3).

Dans NHANES III, la prévalence du diabète sans syndrome métabolique est de 13% dans la population diabétique, ce qui est comparable à notre population où nous en retrouvons 16,6%. De même, la prévalence du syndrome métabolique en fonction de la présence ou non d'un diabète est également comparable (17). Le Tableau VIII récapitule ces données.

Tableau VIII : Prévalence du syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III dans notre étude, Botnia Study et NHANES III.

	Notre étude	Botnia study	NHANES III
--	-------------	--------------	---------------

	Femmes	Hommes	Hommes et femmes	Femmes	Hommes	Hommes et femmes
Normoglycémie	26,5%	33,3%	27,5%	10%	15%	26%
HGMAJ (notre étude)/ HGMAJ à jeun et intolérants au glucose (Botnia study)	83,3%	46,1%	52,6%	42%	64%	
Diabète de type 2	100%	73,7%	85,7%	78%	84%	86%

Par ailleurs, nous retrouvons des chiffres comparables à ceux de la San Antonio Heart Study(25) (étude du syndrome métabolique dans une population de patients présentant déjà une maladie cardiovasculaire), en ce qui concerne la prévalence du diabète dans les 2 groupes de patients, comme le montre le Tableau IX.

Tableau IX : Prévalence du diabète en présence et en absence de syndrome métabolique défini par le NCEP ATP III dans notre étude et San Antonio Heart Study.

Prévalence du diabète	Notre étude	San Antonio Heart Study
Patients SM+	57,7%	42%
patients SM-	11,9%	9%

Pour certains auteurs le diabète de type 2 ne devrait pas être un critère diagnostique du syndrome métabolique puisque, à leurs avis, le syndrome métabolique est un état prédisposant au diabète de type 2. Pour de nombreux autres, même si les patients diabétiques de type 2 ne sont pas exclus du syndrome métabolique, il faut au moins différencier les syndromes métaboliques avec diabète de type 2 de ceux sans diabète de type 2, du fait d'un pronostic cardiovasculaire plus péjoratif en cas de diabète associé (17;18).

I.4.2. En présence d'hypertension artérielle

La quasi-totalité (98,1%) des patients, de notre étude, présentant un syndrome métabolique avaient une hypertension artérielle. Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude de Sattar et al. où plus de 95% des patients qui ont un syndrome métabolique sont hypertendus (14).

I.4.3. En présence de troubles du métabolisme lipidique

Munter et al. (26) retrouvent un taux d'apoB significativement plus élevé dans le groupe de patients présentant un syndrome métabolique (1,23 g/L) que ceux n'en présentant pas (1 g/L). Pour notre part la différence tendait seulement à être significative : 1,08 versus 0,92 g/L, respectivement. Ceci était sans doute lié à la taille de notre échantillon. Ils avaient 1938 patients avec syndrome métabolique et 5409 sans, alors que nous n'avions respectivement que 52 et 42.

Le « tour de taille hypertriglycéridémique » est un outil de dépistage sensible et spécifique selon J.P. Després et al. puisque, dans leur population masculine, il permettait de dépister 80% des patients porteurs d'une dyslipidémie athérogène et son absence négligeait uniquement 10% de patients porteurs de cette dyslipidémie (11). Nos résultats retrouvaient, dans notre population masculine, une excellente spécificité (100%) de cet outil pour dépister le syndrome métabolique mais une très faible sensibilité (38%). Ce qui revient à dire que, dans notre population masculine, si un patient présentait un tour de taille supérieur à 90 cm et une hypertriglycéridémie supérieure à 1,70 g/L alors il présentait un syndrome métabolique. Par contre s'il ne présentait pas cette association on ne pouvait exclure un syndrome métabolique. Compte tenu de sa trop faible sensibilité, on ne peut pas le conseiller comme outil diagnostique. Une étude sur un plus grand échantillon permettrait peut être d'améliorer sa sensibilité.

I.4.4. En présence d'une obésité.

La corrélation entre le poids et le tour de taille était satisfaisante à 83,5%. W.C. Knowler et al. ont une corrélation encore meilleure à 93% (27).

Quand l'IMC est supérieur ou égal à 30 kg/m² chez l'homme et 25 kg/m² chez la femme, la probabilité, dans notre population, que la personne présente une obésité androïde

d'après la définition NCEP ATP III était de 94,4% dans les deux cas. Ces résultats sont concordants avec ceux de E.S. Ford. (16). Pour valider l'utilisation de l'IMC à la place du tour de taille dans NHANES II (mesures de tour de taille non disponibles), il avait comparé dans NHANES III la prévalence du syndrome métabolique dans la population de 30 à 75 ans en fonction du tour de taille et de l'IMC. Si on prenait le tour de taille comme critère diagnostique, la prévalence du syndrome métabolique était de 27,8% et elle était de 26,9% si la référence était l'IMC (avec comme seuil 30 pour les hommes et 25 pour les femmes). Au-delà d'un IMC à 30 kg/m² chez l'homme et 25 kg/m² chez la femme, il ne semble plus utile de mesurer le tour de taille.

Par contre, un IMC plus bas n'exclut pas l'obésité androïde, comme l'ont montré M.P. St-Onge et al. dans leur étude, où la prévalence du syndrome métabolique y est croissante avec l'IMC, même dans les valeurs normales (28). Il est donc important de mesurer systématiquement le tour de taille des patients de poids normal ou en surpoids.

Dans l'étude INTERHEART, l'IMC était significativement corrélé au risque d'infarctus du myocarde mais de façon moindre que le rapport taille sur hanches, la relation entre l'IMC et le risque d'infarctus du myocarde n'étant plus significative lorsque l'analyse multivariée inclut le rapport taille sur hanches (24).

I.5. SYNDROME METABOLIQUE ET CRP ULTRASENSIBLE

Les patients présentant un SCA ont une CRP significativement plus élevée que ceux présentant un CIC (motif d'hospitalisation autre qu'un SCA), qu'ils présentent ou non un syndrome métabolique. Ces données sont classiques.

Les patients présentant un syndrome métabolique ont une CRP significativement plus élevée que ceux n'en présentant pas, et ce, dans les deux sous-groupes SCA et CIC. Ces résultats concordent avec ceux de Munter et al. qui retrouvaient un taux de globules blancs, fibrinogène et CRP plus élevés en présence d'un syndrome métabolique (26), ainsi qu'avec ceux de W.Y. Lee et al. qui retrouvent un taux de CRP environ 2 fois plus élevé chez les patients présentant un syndrome métabolique, comparé à ceux n'en présentant pas (29).

Selon le test de Spearman, dans notre échantillon, il n'y a pas de corrélation entre la CRP et le tour de taille, tant chez les patients présentant un syndrome métabolique ($p = 0,826$) que ceux n'en présentant pas. Alors que différentes études en avait retrouvée une (29).

II. QUELLE DEFINITION PRIVILEGIER?

II.1. LA DEFINITION OMS SEMBLE MIEUX CORRELEE AU RISQUE CARDIOVASCULAIRE.

E.S. Ford et W.H. Giles ont réalisé une étude où ils comparaient les deux définitions les plus usitées du syndrome métabolique sur une même population de 8608 patients âgés de plus de 20 ans (30). Alors que les prévalences retrouvées sont comparables : 23,9% selon la définition NCEP ATP III et 25,1% selon celle de l'OMS, seulement de 86,2% des sujets sont classés dans le même groupe (avec syndrome métabolique ou sans syndrome métabolique) avec les deux définitions. Il existe donc une discordance d'environ 15% entre ces deux définitions. 6,2% des patients ont un syndrome métabolique selon la seule définition NCEP ATP III et 7,6% selon la seule définition OMS. Ils se sont alors intéressés aux facteurs qui expliquent ces variations et au pouvoir de prédiction de maladies cardiovasculaires et de diabète pour ces deux définitions. En fait, cette discordance entre les deux définitions se retrouve essentiellement pour la population Noire Américaine masculine pour laquelle la définition OMS retrouve une prévalence trois fois plus importante de l'obésité abdominale (environ deux fois plus pour les autres populations). Et la différence devient négligeable pour la population blanche américaine (caucasienne) dont la population européenne se rapproche le plus.

L'étude croisée, dans cette même population, des maladies cardiovasculaires (cardiopathies ischémiques et accidents vasculaires cérébraux) et du syndrome métabolique ne met pas en évidence de différence de prévalence en fonction de la définition du syndrome métabolique utilisée. Par contre, si l'on ne s'intéresse qu'aux pathologies cardiaques (infarctus du myocarde et insuffisance cardiaque) la définition OMS semble mieux définir le risque. Ceci peut s'expliquer par la mesure directe de l'insulinorésistance avec l'OMS (contrairement au NCEP ATP III où l'insulinorésistance se définit par la somme d'éléments qui y sont fortement corrélés). L'OMS inclut de ce fait plus de patients insulinorésistants. Par ailleurs l'OMS inclut également dans sa définition la microalbuminurie qui est corrélée au risque coronarien.

D'autres études ont montré un lien plus fort de la définition OMS avec la mortalité cardiovasculaire et plus particulièrement secondaire à une cardiopathie ischémique (2).

La raison de ce plus fort lien peut être l'inclusion de la microalbuminurie dans la définition OMS. B. Isomaa met en évidence, dans la Botnia study, que, d'une part, la microalbuminurie est le paramètre le plus fortement corrélé à la mortalité cardiovasculaire dans la définition OMS et que, d'autre part, tous les autres paramètres de la définition (y compris l'insulinorésistance mais à l'exception de l'obésité) sont eux même corrélés à la microalbuminurie (3). Dans le cadre du diabète il ne fait aucun doute, depuis longtemps, que la microalbuminurie est un facteur prédictif puissant de toutes les causes de morbi-mortalité cardiovasculaires, dont coronarienne. Une méta-analyse sur des études prospectives chez des patients diabétiques de type 2 présentant différents niveaux d'albuminurie montre que la présence d'une microalbuminurie augmente les odds ratio (OR) pour toute cause de mortalité (OR = 2,4) et pour la morbi-mortalité cardiovasculaire (OR = 2) (31). Chez les patients hypertendus non diabétiques, malgré certaines études initiales discordantes (32), il est maintenant reconnu que la microalbuminurie est prédictive d'évènements coronariens (33). Une récente revue montre que la microalbuminurie est prédictive, de manière indépendante des autres facteurs de risque traditionnels, d'évènements cardiovasculaires et de la mortalité globale pour les patients diabétiques, hypertendus mais également dans la population générale (34).

Une autre explication possible à la différence entre les deux définitions serait que l'hyperglycémie modérée à jeun (entre 1,10 et 1,26 g/L) est, certes, hautement prédictive du développement d'une insulinorésistance mais est un marqueur peu sensible car la majorité des sujets insulinorésistants ont une glycémie à jeun inférieure à 1,10 g/L. La définition NCEP ATP III négligerait donc certains patients que la définition OMS inclut. Or

l'insulinorésistance augmente le risque d'évènements ischémiques cardiaques (35). Le rapport TG/HDLc serait mieux corrélé à l'insulinorésistance que la glycémie à jeun, d'après G. Reaven (36).

Pour mémoire, la définition OMS est également plus sensible et spécifique pour prédire les nouveaux cas de diabète lors du suivi (27;37).

II.2. LES FACTEURS LIMITANT L'UTILISATION DE LA DEFINITION OMS SONT NOMBREUX.

II.2.1. Dans la littérature.

A la lecture de nombreuses études, on se rend compte que les critères définis par l'OMS sont, plus ou moins discrètement, modifiés. Les chiffres tensionnels ne sont pas toujours respectés et la présence d'un traitement hypotenseur peut se substituer à l'item HTA, comme dans l'étude de E.S. Ford (30). La microalbuminurie n'est pas toujours conservée dans la définition du fait de la difficulté de recueil à grande échelle (2). Si elle est notée, elle est le plus souvent rapportée à la créatininurie car elle est dosée sur échantillon (30).

II.2.2. Dans notre étude.

Les données biologiques étaient difficiles à obtenir et/ ou à analyser. Comme nous l'avons vu, l'insulinémie n'a pu être exploitée du fait de la nécessité d'un prélèvement standardisé : insulinémie et glycémie strictement à jeun, en l'absence de perfusion glucosée. La réalisation d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) pour le diagnostic d'une intolérance au glucose est également difficile à obtenir en pratique quotidienne et à grande échelle. La microalbuminurie peut être faussement positive dans de nombreuses conditions retrouvées lors d'une hospitalisation en cardiologie et, dans notre étude, il n'y avait que très peu d'échantillons interprétables.

Cette définition est donc particulièrement difficile à appliquer dans une pratique clinique quotidienne et nous n'avons pu la retenir.

II.3. LA DEFINITION PROPOSEE PAR LE NCEP ATP III EST PLUS FACILEMENT APPLICABLE EN PRATIQUE CLINIQUE.

II.3.1. A l'exception de la mesure du tour de taille.

On note des variantes, dans les différents articles, pour la mesure du tour de taille, nécessaire à la définition NCEP ATP III. Certains le mesurent au niveau du sommet de la crête iliaque (28) (30), comme le NIH (National Institutes of Health) le recommande, d'autres à mi-distance entre la côte la plus basse et la crête iliaque (2;3;24;29), comme l'OMS le recommande.

J. Wang et al. ont comparé quatre niveaux différents de mesure de tour de taille : sous la côte la plus basse (WC1), au niveau le plus étroit du tronc (WC2), à mi chemin entre la côte la plus basse et la crête iliaque (WC3) et juste au dessus de la crête iliaque (WC4). Chez l'homme il n'existe pas de différence significative entre WC1, WC3 et WC4, seul WC2 est significativement plus petit que les 3 autres. Chez la femme il existe des différences significatives entre les 4 mesures avec une variation pouvant aller jusqu'à 2 cm entre WC3 et WC4 ($WC3 < WC4$). Ils notent que les 4 sites, dans les 2 sexes, sont fortement corrélés à la masse grasse abdominale. Ils insistent sur la technique de mesure : le mètre doit être parfaitement perpendiculaire à l'axe du corps afin d'éviter une surévaluation du tour de taille (38).

Dans notre étude nous avons décidé de prendre comme repère anatomique simple l'ombilic, qui correspond en projection au niveau L4-L5 et donc au sommet de la crête iliaque. Notre mesure correspondait donc au WC4 de Wang et ce qui est recommandé par le NIH et utilisé dans l'étude du NHANES III. Les mesures chez les femmes étaient donc peut-être un peu plus élevées que si on avait utilisé la mesure du tour de taille préconisé par l'OMS.

Dans certaines études épidémiologiques où le tour de taille n'est pas disponible, il est substitué par l'IMC, s'il est ≥ 25 kg/m² chez la femme et ≥ 30 kg/m² chez l'homme (16).

II.3.2. Les autres critères sont simples à obtenir.

En effet la prise de la tension artérielle, la pesée et le recueil de la taille par l'interrogatoire sont réalisés de manière systématique lors d'un examen. Pour ce qui est du tour de taille nous avons vu précédemment qu'il devait essentiellement être mesuré chez les hommes dont l'IMC est inférieur à 30 et chez les femmes dont l'IMC est inférieur à 25 puisque, au-delà, du fait de la bonne corrélation entre l'IMC et le tour de taille, on est quasi certains de trouver un tour de taille pathologique. Il n'est pas encore pris de manière systématique mais les médecins y sont de plus en plus sensibilisés. On peut cependant ajouter que si la mesure du tour de taille n'est pas nécessaire au diagnostic pour les IMC supérieur à 30 chez l'homme et 25 chez la femme, il n'en reste pas moins vrai que la mesure du tour de taille peut être un très bon outil de suivi et de motivation pour le patient lors de la prise en charge hygiéno-diététique. Le tour de taille peut être un objectif thérapeutique. La glycémie et le bilan lipidique, réalisés à jeun, font partie de la prise de sang de l'évaluation standard du risque cardiovasculaire.

II.4. LA DEFINITION IDF/ IAS : COMMENT L'UTILISER ? QUELLES DIFFERENCES AVEC LA DEFINITION NCEP ATP III DANS LA POPULATION DE NOTRE ETUDE?

Elle est la plus récente des définitions. Elle a l'avantage d'être mondiale, en adaptant le seuil pathologique du tour de taille à l'origine ethnique des patients, contrairement à la définition NCEP ATP III qui est Nord-Américaine.

En abaissant les seuils de l'hyperglycémie modérée à jeun à 1g/L (contre 1,10 g/L dans la définition NCEP ATP III) et du tour de taille pathologique en Europe, elle permet de dépister plus précocement et donc plus largement les patients porteurs d'un syndrome

métabolique et donc à haut risque cardiovasculaire. En effet, dans notre population, la prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun augmente significativement ($p= 0,037$) avec la définition IDF/ IAS par rapport à la définition NCEP ATP III. Il en est de même avec la prévalence du tour de taille pathologique ($p= 0,0042$). Il en résulte une prévalence du syndrome métabolique supérieure, sans que cela ne soit significatif : 64,6% avec la définition IDF/ IAS versus 55,3% avec la définition NCEP ATP III. Il est fort probable que, sur une population plus large, cette différence ait été significative. Les études à venir nous le diront.

Par ailleurs elle donne un rôle central à l'adiposité abdominale, qui est nécessaire au diagnostic de syndrome métabolique. L'importance physiopathologique de l'adiposité abdominale est discutée plus loin, mais on peut déjà dire que la définition IDF/ IAS permet de mettre en évidence une différence significative de CRP, chez les patients hospitalisés pour un SCA, si ils présentent ou non un syndrome métabolique. On ne retrouvait pas de différence significative avec la définition NCEP ATP III, mais cela était peut-être lié à une taille insuffisante de notre échantillon. On peut noter que les deux définitions, dans notre population, ne retrouvent pas de différences significatives de microalbuminurie entre les différents sous-groupes.

Les autres critères de définition sont identiques à ceux de la définition NCEP ATP III.

L'IDF et l'IAS recommandent qu'elle soit dorénavant systématiquement utilisée dans les études épidémiologiques et d'intervention et qu'elle soit comparée à la définition NCEP ATP III afin de pouvoir évaluer l'impact réel de ces changements de seuils dans les données statistiques et de pouvoir, au moins en partie, extrapoler les résultats des études déjà parues aux études à venir. Il est fort probable, que, comme dans notre étude, la définition IDF/ IAS étoffe la proportion de patients porteurs d'un syndrome métabolique sans contredire le diagnostic déjà posé par les critères NCEP ATP III. En effet la définition IDF/ IAS n'a exclu, dans notre population, que 5,8% des patients diagnostiqués comme porteurs d'un syndrome métabolique selon le NCEP ATP III.

III. LE SYNDROME METABOLIQUE: UNE ENTITE SPECIFIQUE?

III.1. SYNDROME METABOLIQUE : UNE ENTITE NOSOLOGIQUE OU LA SOMME DE FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES ?

Le syndrome métabolique doit-il être considéré comme une entité nosologique ou n'est-il qu'une association de facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels ? La liste de chacun de ses facteurs individuels n'est-elle pas suffisante? Les avis sont divergents.

Dans la Botnia study (3), le risque cardiovasculaire, ajusté pour l'âge et le sexe, est mieux prédit par la présence du syndrome métabolique (définition OMS) que par l'association des différents facteurs qui le composent. Pour les auteurs, il existe donc un intérêt à reconnaître ce syndrome.

Dans la San Antonio Heart Study (25), le risque cardiovasculaire imputable au syndrome métabolique (définition NCEP ATP III) est directement corrélé à la forte prévalence du diabète de type 2 dans ce groupe de patients. En effet, le syndrome métabolique ne semble plus être pourvoyeur de pathologie cardiovasculaire, après ajustement sur l'âge, le sexe et la présence d'un diabète. Alors que le diabète l'est. De plus, il n'augmente pas la mortalité cardiovasculaire des patients diabétiques lorsqu'il est présent. Ils en concluent que si le syndrome métabolique est à risque cardiovasculaire c'est parce que le diabète, lui-même grand pourvoyeur de maladies cardiovasculaires, est inclus dans la définition. Ces mêmes auteurs ont publié la comparaison (19) de la définition NCEP ATP III du syndrome métabolique avec l'équation de Framingham (7;39) pour identifier les patients à haut risque cardiovasculaire. Ils ne montrent pas de supériorité de l'identification d'un syndrome métabolique par rapport au calcul du score de Framingham pour prédire le risque cardiovasculaire. Pour autant, ce sont deux outils complémentaires en pratique clinique : le score de Framingham permet, essentiellement, d'attirer l'attention sur des facteurs qui ne font pas partis de la définition du syndrome métabolique tels l'âge, le sexe, le cholestérol total et le tabagisme, alors que le syndrome métabolique permet de dépister des sujets présentant une

association de troubles métaboliques fortement athérogène. On ne peut donc pas dire qu'il soit inférieur puisque, en pratique clinique, il ne détecte pas les mêmes facteurs de risque. De plus, il est aisé et rapide de noter la présence d'un syndrome métabolique et cela n'empêche pas de calculer le score de Framingham.

Dans NHANES II, il existe une relation linéaire entre le nombre de critères du syndrome métabolique présents et la mortalité cardiovasculaire. Mais seuls l'HTA et les troubles du métabolisme glucidique (contrairement à l'excès de poids, l'hypertriglycémie et le HDL cholestérol bas) sont corrélés de manière indépendante à la mortalité cardiovasculaire (16).

Pour S.M. Haffner et al.(17), le syndrome métabolique est fortement prédicteur de maladie coronarienne en analyse univariée mais il ne l'est plus en analyse multivariée, contrairement à l'HTA, le HDL cholestérol bas et le diabète qui le restent. Ils en concluent que le syndrome métabolique est responsable du risque cardiovasculaire élevé du fait de la somme de ces composants. Par ailleurs, ils notent une plus grande prévalence des maladies coronariennes chez les patients présentant un diabète et un syndrome métabolique par rapport aux patients présentant uniquement un diabète ou un syndrome métabolique. Elle est comparable chez les patients diabétiques sans syndrome métabolique et les patients ne présentant ni diabète ni syndrome métabolique. Ils expliquent ces résultats par une insulino-résistance plus marquée chez les patients diabétiques avec syndrome métabolique par rapport aux patients diabétiques sans syndrome métabolique (à niveau d'hémoglobine glyquée comparable) et l'effet néfaste de l'insulino-résistance sur les artères coronaires (35).

L'étude INTERHEART (24) a montré que 90% des infarctus du myocarde seraient prévisibles grâce à neuf paramètres modifiables, dont le rapport taille sur hanches, et que l'association de facteurs de risque a un effet multiplicatif sur le risque. Alors que l'IMC est modestement corrélé au risque d'infarctus du myocarde, l'obésité abdominale (rapport taille sur hanches) est un facteur de risque important de l'infarctus du myocarde dans tous les groupes ethniques et toutes les régions du monde étudiées. L' odd ratio, entre le premier et le troisième tertile, est de 2,24 après ajustement sur l'âge, le sexe et le tabagisme, et 1,62 après ajustement sur les huit facteurs de risque; les valeurs délimitant les tertiles du rapport taille sur hanches sont 0,90 et 0,95 chez l'homme et 0,83 et 0,90 chez la femme.

Quelque soit la part réelle du syndrome métabolique, par rapport à la somme des facteurs de risque, dans le risque cardiovasculaire des patients il semble important de maintenir cette définition et la vigilance qui l'entoure. Même s'il n'apporte pas d'éléments supplémentaires dans la prise en charge, en prévention secondaire, des patients ayant déjà fait

un accident cardiovasculaire, il permet de dépister un grand nombre de patients, asymptomatiques, à risque en prévention primaire, qui sont malheureusement souvent sous évalués et sous traités. De plus, plus l'attention portée au concept « syndrome métabolique » est grande, plus les décisions thérapeutiques appropriées auront de chances d'être prises. La mise en évidence d'un syndrome métabolique par le médecin est un outil supplémentaire à la prise en charge adaptée des patients à haut risque cardiovasculaire. Il ne doit cependant pas se substituer aux autres facteurs de risque traditionnels et particulièrement athérogènes que sont le tabagisme, l'hypercholestérolémie à LDL et les antécédents familiaux précoces de coronaropathies.

III.2. QUELLE ETIOLOGIE, QUEL SUBSTRATUM PHYSIO-PATHOLOGIQUE AU SYNDROME METABOLIQUE : ADIPOSITE ABDOMINALE ET/OU INSULINORESISTANCE ?

L'adiposité abdominale est-elle l'élément déterminant du syndrome métabolique autour duquel gravitent les autres éléments du syndrome métabolique ? Là encore les avis divergent. Alors que l'insulinorésistance est un pré-requis au syndrome métabolique dans la définition OMS, l'obésité est un critère principal mais non exclusif de la définition NCEP ATP III.

Le tour de taille est le paramètre le mieux corrélé à l'hyperadiposité viscérale (40). Cette adiposité viscérale est à l'origine de l'insulinorésistance et de la dyslipidémie athérogène du syndrome métabolique. L'augmentation de la résistance périphérique à l'insuline accélère la libération d'acides gras libres à partir du tissu adipeux et de VLDL à partir du foie et la dégradation de ces particules par la lipoprotéine lipase est diminuée. Il en résulte une augmentation des particules lipoprotéines riches en triglycérides et athérogènes. La diminution du HDL est secondaire au transfert de cholestérol estérifié des HDL vers les VLDL et les chylomicrons par action de la CETP et à l'augmentation du catabolisme des particules HDL. On note, de plus, une augmentation de la proportion de LDL petites et denses, alors que le taux de LDL cholestérol sérique peut être normal. Ces LDL petites et denses ont une durée de vie plus longue qui les rend plus facilement oxydables et sont donc hautement athérogènes (41;42), elles ont d'ailleurs été classées dans les facteurs de risque

cardiovasculaire émergent par le NCEP ATP III (7). Leur présence est corrélée au taux de triglycérides et inversement corrélé au taux de HDL.

Le tissu adipeux abdominal peut aussi être envisagé comme un système endocrinien faisant intervenir les adipocytes qui libèrent des acides gras libres, des cytokines inflammatoires et des adipokines (dont l'adiponectine), responsables de l'insulinorésistance et de l'état pro-inflammatoire et prothrombotique (43).

En conclusion, même s'il est difficile de déterminer un facteur étiologique commun à ces différents facteurs agrégés les uns aux autres, et si l'interrelation des différentes variables constitutives du syndrome résulterait de différents processus physiopathologiques, il n'en reste pas moins vrai que l'insulinorésistance et la lipotoxicité restent interconnectées. Il est important de continuer la recherche sur les mécanismes physiopathologiques sous jacents afin de comprendre pourquoi certains patients, même non-obèses, présentent ce syndrome et comment lutter, spécifiquement et efficacement, contre.

IV. QUELLE PLACE POUR LA CRP_{us} ET LA MICROALBUMINURIE?

IV.1. LA CRPus

Plusieurs études ont rapportées que des cytokines pro-inflammatoires, telles l'interleukine 6 (IL-6) et le tumor necrosis factor- α (TNF- α), jouent un rôle important dans la relation entre le syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires. Le fibrinogène, le plasminogen activator inhibitor-1 et les globules blancs joueraient également un rôle. La CRP, chef de file de ces marqueurs de l'inflammation considérés comme des facteurs de risque émergents par le NCEP ATP III (7), est reconnu comme étant prédictif du risque de maladies cardiovasculaires dont coronariennes : l'élévation de son taux plasmatique est associé à une augmentation du risque cardiovasculaire.

Les recommandations américaines de l'AHA (American Heart Association) ont indiqué trois catégories de risque, dans la cardiopathie ischémique stable, en fonction de la CRPus : risque bas si $< 1\text{mg/L}$, moyen si entre 1 et 3 mg/L et élevé si $> 3\text{mg/L}$ (22). WOSCOPS a confirmé le seuil de 3mg/L comme prédictif de maladies cardiovasculaires, en absence comme en présence de syndrome métabolique (14).

W.Y. Lee et al. (29) ont mis en évidence une association entre la CRP, la résistance à l'insuline et différents composants du syndrome métabolique : corrélation significative et positive avec l'IMC, le tour de taille, la glycémie à jeun, le HOMA-IR, le taux de triglycérides plasmatiques et la tension artérielle ; corrélation inverse avec le taux de HDL cholestérol plasmatique. La plus forte corrélation est celle avec l'IMC et le tour de taille. Pour ces auteurs le lien entre la CRP et le syndrome métabolique se fait par l'adiposité abdominale. Rutter et al. ont mis en évidence une augmentation du taux de CRPus en fonction du nombre de paramètres définissant le syndrome métabolique présents et montrent que la CRPus et le syndrome métabolique multiplient, chacun de façon indépendante, le risque de maladie cardiovasculaire par 2 (44). Ceci est concordant avec WOSCOPS où la CRPus est significativement plus élevée chez les patients présentant un syndrome métabolique et où elle prédit le risque cardiovasculaire indépendamment de la présence du syndrome métabolique (14). Ces données suggèrent donc fortement que l'inflammation joue un rôle important dans la survenue de maladies cardiovasculaires chez les patients présentant un syndrome métabolique.

Si la CRP est un marqueur de gravité de la cardiopathie ischémique à distance d'un épisode aigu et du risque de mortalité secondaire à une cardiopathie ischémique, comme le suggère l'étude MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) (45), alors les patients présentant un syndrome métabolique auraient un pronostic cardiovasculaire plus sombre.

La place de la CRPus en pratique clinique doit encore être validée. Outre son statut douteux : facteur de risque pour certains et marqueur de risque cardiovasculaire pour d'autres, elle est fluctuante et modifiée par de nombreuses pathologies intercurrentes. Le dosage de la CRPus ne peut actuellement pas faire partie du bilan systématique des facteurs de risque cardiovasculaire. L'AHA recommande son dosage dans le cadre d'études épidémiologique et/ou d'intervention et si le médecin le juge nécessaire (22).

Si le seuil des 3mg/L est dépassé il faudrait alors intensifier le traitement par statine. En effet les statines ont montré leur effet bénéfique sur le taux de CRPus et sur la morbi-mortalité cardiovasculaire de manière indépendante du LDL et parallèle à la CRPus. Dans PROVE IT-TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22) un taux de CRPus plus bas à valeur de LDL cholestérol identique, sous traitement par pravastatine (40 mg/j) ou atorvastatine (80 mg/j), diminue le risque de récurrence ischémique, au-delà du trentième jour et jusqu'à la fin de l'étude (deux de suivi en moyenne), après un syndrome coronarien aigu. Les patients qui tirent un bénéfice maximal du traitement par statine sont ceux qui ont un LDL cholestérol inférieur à 0,70 g/L et une CRPus inférieure à 1 mg/L (15,9% de la population étudiée dont 81,8% sous atorvastatine). Les auteurs suggèrent ainsi que la CRPus fasse partie des cibles thérapeutiques après un syndrome coronarien aigu (46).

IV.2. LA MICROALBUMINURIE

Si la microalbuminurie est difficilement utilisable pour le diagnostic de syndrome métabolique, il n'empêche qu'elle doit systématiquement être recherchée chez le patient coronarien, qu'il soit ou non diabétique et/ou hypertendu Elle sera de préférence recherchée à distance de tout évènement pouvant la fausser positivement et elle devra être recontrôlée en cas de positivité pour pouvoir l'affirmer. En effet, en plus d'être associée à une majoration du risque cardiovasculaire (34), la microalbuminurie serait prédictive, en post infarctus du

myocarde, de la mortalité pendant l'hospitalisation, à 1 an mais aussi à 3 ans ainsi que du risque de récurrence d'évènement coronaire (47).

Le niveau pathologique de microalbuminurie reste encore à définir. Il semblerait qu'il existe un continuum entre le niveau de microalbuminurie et le risque cardiovasculaire, et cela même en dessous des valeurs dites normales. Les seuils ont initialement été défini pour la population diabétique et le risque de développer une insuffisance rénale

La microalbuminurie ne doit pas être considérée seulement comme un marqueur ou facteur de risque cardiovasculaire, mais aussi comme une cible thérapeutique. Diminuer la microalbuminurie à l'aide d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II (IEC) et/ ou d'antagonistes de récepteur de l'angiotensine II (AA II) permettrait de diminuer le risque cardiovasculaire au-delà de l'effet anti-hypertenseur tant chez les patients présentant un diabète et/ ou une hypertension ou aucun des deux (34).

Si nous ne trouvons pas, dans notre étude de différence, significative pour le rapport microalbuminurie/créatininurie entre les patients porteurs et non porteurs de syndrome métabolique, c'est très certainement lié au trop faible effectif.

V. EXISTE-T-IL DES RECOMMANDATIONS PARTICULIERES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME METABOLIQUE?

Nous avons vu que, dans notre étude, il n'existait pas de différences de prise en charge entre les patients porteurs et non porteurs d'un syndrome métabolique. Cependant, compte tenu du risque coronarien présenté par ces patients, il est légitime de se demander s'ils relèvent d'une prise en charge spécifique.

Pour l'instant, il n'existe pas de recommandations Françaises propres au syndrome métabolique tant dans les objectifs que dans les moyens thérapeutiques à utiliser. Aux Etats-Unis, s'est tenue une conférence de consensus réunissant le National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), l'American Heart Association (AHA) et l'American Diabetes Association (ADA). Il en ressort que la prise en charge hygiéno-diététique est primordiale et que les différentes composantes du syndrome métabolique doivent être traitées selon les recommandations établies pour chacune d'entre elles (48).

V.1. TRAITEMENT ANTIDIABETIQUE

DIGAMI (the Diabetes mellitus Insulin-Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction) avait montré l'importance du contrôle glycémique à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde et dans les 3 mois suivants pour la réduction de la mortalité cardiovasculaire (risque relatif à 0,72 et $p=0,01$). Les patients inclus avaient soit un diabète connu soit une glycémie supérieure à 2 g/L à l'admission en soins intensifs pour accident coronaire. L'HbA1c moyenne était de 8% +/- 2%. L'insulinothérapie avait permis un meilleur contrôle de l'HbA1c que le groupe contrôle (7% versus 7,5%) (49).

DIGAMI 2 (50) a recruté 1253 patients diabétiques en post infarctus immédiat, entre 1997 et 2003, avec une HbA1c moyenne à 7,3%. Ils ont été randomisés en 3 groupes : insulinothérapie immédiate intensive et relais par voie sous-cutanée, insulinothérapie intensive en unité de soins intensifs puis traitement conventionnel (32% des patients avaient une insulinothérapie), traitement conventionnel même pendant la période de soins intensifs (dont certains étaient sous metformine, 40% des patients de ce groupe ont eu à un moment ou à un autre une insulinothérapie). A 2 ans, il n'existe pas de différence significative en terme de complications ischémiques et de contrôle glycémique (HbA1c autour de 7%, comme dans le groupe intensif de DIGAMI). A noter qu'initialement, il était prévu d'inclure 3000 patients pour permettre une puissance statistique intéressante. Il est donc nécessaire d'améliorer le

contrôle glycémique à court et à long terme lors d'un syndrome coronarien aigu mais les modalités du contrôle glycémique ne semblent pas importer.

Actuellement, à Nantes, les recommandations sont à l'insulinothérapie à la phase aiguë du syndrome coronarien avec arrêt des antidiabétiques oraux. En effet, même si le risque d'acidose lactique sous metformine est faible (1/ 30 000 patients/ an), le pronostic en est sombre avec la survenue d'un décès dans la moitié des cas. A la sortie des soins intensifs, le traitement habituel est repris si l'HbA1c est inférieure à 8%, et une consultation spécialisée avec un endocrinologue doit se faire, le plus rapidement possible, afin d'adapter le traitement au mieux. Si l'HbA1c est supérieure à 8% le patient est laissé sous insulinothérapie et est transféré en endocrinologie pour optimisation de son schéma thérapeutique (insuline et/ou antidiabétiques oraux) et éducation thérapeutique. Cette conduite à tenir semble tout à fait adaptée aux enseignements tirés de DIGAMI 1 et 2.

Le choix des antidiabétiques oraux est laissé aux médecins. Les sulfamides hypoglycémiant, la metformine et les glitazones ont chacun le pouvoir de faire baisser l'HbA1c d'environ 1 point. L'acarbose a un pouvoir hypoglycémiant beaucoup plus faible avec une diminution de l'HbA1c de 0,2 à 0,5% et est mal tolérée d'un point de vue digestif (60% d'abandon de traitement à 2 ans dans l'UKPDS), elle est donc une thérapeutique mineure. La metformine et les glitazones semblent être les molécules de choix dans le cadre du syndrome métabolique puisqu'elles luttent contre l'insulinorésistance. Les glitazones sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR. La pioglitazone (Actos*) et la rosiglitazone (Avandia*) sont indiquées dans le traitement du diabète de type 2. Outre leur effet sur la glycémie, elles ont des effets métaboliques et cardiovasculaires intéressants : effet bénéfique sur l'HTA et la dyslipidémie avec augmentation du HDL-cholestérol de 5 à 10%. Malheureusement, leur effet secondaire majeur est une rétention hydro-sodée qui peut être délétère chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et sont donc pour l'instant contre-indiquées en cas d'insuffisance cardiaque. Elles sont également contre-indiquées en association avec l'insuline pour ce même risque de rétention hydro-sodée. Pour l'instant, il n'existe pas d'études cliniques qui mettent en évidence un effet significatif sur la mortalité et la survenue d'évènements cardiovasculaires chez les patients diabétiques.

Il existe des études prouvant l'efficacité de traitement pharmacologique (metformine, troglitazone, acarbose) dans la prévention du diabète de type 2 chez des patients présentant une hyperglycémie modérée à jeun et/ ou une insulinorésistance (51). Mais aucune étude n'a été réalisée pour prouver l'efficacité de ces thérapeutiques sur la prévention d'évènements cardiovasculaires chez ces mêmes patients. Compte tenu de cette absence de preuve, en terme

de bénéfice cardiovasculaire, à l'initiation d'un traitement insulinosensibilisateur, un tel traitement ne peut pas être recommandé en l'absence de diabète. Mais les recommandations vont certainement évoluer puisqu'une seconde analyse de l'étude DPP (The Diabetes Prevention Program Randomized Trial) montre, sous Metformine (850 mg deux fois par jour) contre placebo, une diminution significative, de 29%, de l'incidence du syndrome métabolique dans un groupe de patients à risque (glycémie à jeun à 0,95 g/L) (52). Mais la metformine ne permet pas de diminuer, significativement, la prévalence du syndrome métabolique dans ce même groupe, contrairement aux modifications du mode de vie.

V.2. TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR

Il existe des arguments en faveur d'un contrôle le plus strict possible de la pression artérielle (inférieure ou égale à 130/85 mmHg et 130/80 mmHg en présence d'un diabète) (53;54).

Les IEC et les AA2 sont à préconiser en cas de troubles du métabolisme glucidique et/ou de microalbuminurie et ce même en l'absence d'hypertension artérielle (34). Par ailleurs, les IEC et les AA2 augmenteraient l'insulinosensibilité et diminueraient l'incidence du diabète de type 2 en stimulant la voie PPAR γ (55). Les bêta-bloquants ont un intérêt certain dans la cardiopathie ischémique.

V.3. TRAITEMENT HYPOLIPEMIANT : STATINE/ FIBRATE

La cible première reste le LDL cholestérol avec un objectif inférieur à 1,0 g/L en prévention secondaire (recommandations de l'AFSSAPS parues en mars 2005). Notons que la cible définie par le NCEP en 2004 est encore plus stricte: LDL cholestérol inférieur ou égal à 0,70 g/L. Les statines ont donc un intérêt majeur dans ce contexte. De nombreuses études en prévention secondaire ont montré l'intérêt des statines sur la morbi-mortalité cardiovasculaire et ce, quelque soit le profil lipidique et la présence ou non d'un diabète.

La normalisation des taux de triglycérides et de HDL cholestérol participe à l'amélioration du pronostic cardiovasculaire (7).

Récemment dans l'étude STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin) la rosuvastatine, l'atorvastatine, la simvastatine et la pravastatine ont montré leur effet bénéfique sur la dyslipidémie du patient hypercholestérolémique porteur d'un syndrome métabolique. Pour les quatre statines on note une diminution significative du LDL cholestérol mais aussi des triglycérides (rosuvastatine et atorvastatine surtout, de l'ordre de 25%) et une augmentation significative du HDL cholestérol (rosuvastatine particulièrement, de l'ordre de 10%) (56). Dans WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) le traitement par pravastatine permet de réduire, en prévention primaire, la morbi-mortalité cardiovasculaire des patients hypercholestérolémiques et ce, de manière encore plus marquée chez ceux présentant un syndrome métabolique (14).

La place des fibrates (agonistes des PPAR α), de la niacine et leurs associations avec les statines reste à définir, notamment dans le cadre de la prévention secondaire. VA-HIT (Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial) est la seule étude réalisée avec un fibrate, le gemfibrozil, contre placebo, chez 2531 hommes coronariens. Ils présentaient un LDL cholestérol relativement bas (<1,40 g/L) et un HDL cholestérol bas (<0,40 g/L). Cette étude a montré une diminution significative de 22% du risque relatif d'évènements coronariens (suivi moyen de 5,1 ans) (57). Le traitement par gemfibrozil était particulièrement bénéfique pour les patients présentant une insulino-résistance, et ce quelques soient les niveaux de HDL cholestérol et triglycérides (58). Mais aucune étude comparant fibrate et statine ou associant les deux n'a été réalisée. Le fénofibrate, contrairement au gemfibrozil, n'interférerait pas avec le catabolisme des statines (48).

De façon concomitante, l'atorvastatine et la pravastatine ont montré un effet bénéfique, indépendamment du LDL et en parallèle de la CRP, sur le pronostic cardiovasculaire en prévention secondaire (59).

V.4. TRAITEMENT ANTI-AGREGANT ET ANTICOAGULANT

L'étude CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events study) et PCI-CURE (Percutaneous Coronary Intervention- CURE) ont montré l'intérêt d'une combinaison aspirine-clopidogrel sur une durée prolongée, de l'ordre de 1 an, en post-

infarctus du myocarde et en particulier lorsqu'un stent a été implanté (60), sans risque hémorragique supplémentaire (61).

Ces recommandations sont largement suivies dans le service de cardiologie de Nantes. Les cas où le traitement par clopidogrel n'est pas instauré, malgré une ischémie aiguë, sont les cas de chirurgie cardiaque programmée en urgence ou semi-urgence.

Les indications du traitement anti-coagulant chez ces patients sont formelles: AC/FA et thrombus intra ventriculaire gauche.

V.5. PRISE EN CHARGE HYGIENO-DIETETIQUE

Même si le syndrome métabolique est en partie génétique (62), en particulier pour l'insulinorésistance, les facteurs environnementaux, comme l'activité physique et les habitudes alimentaires y jouent un rôle prépondérant (63). Il convient donc d'agir sur cette part environnementale et la prise en charge nutritionnelle associée à l'activité physique régulière semble être le traitement incontournable du syndrome métabolique. Ils ont montré leurs effets favorables sur les composants du syndrome métabolique.

Il est vrai qu'il n'existe pas, dans la littérature, d'essais contrôlés randomisés qui montrent l'effet préventif des modifications du mode de vie sur la prévention des accidents cardiovasculaires chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique. Mais il existe une étude, une seconde lecture de l'étude DPP, qui montre l'effet bénéfique des modifications du mode de vie (perte de poids de 7% et 150 minutes d'exercice physique par semaine). Contre placebo, elles permettent de prévenir la survenue du syndrome métabolique (diminution de l'incidence du syndrome métabolique de 41%) et ont également un effet « curatif », en faisant régresser le syndrome métabolique (diminution de la prévalence du syndrome métabolique de 38%) (52). Ces données encouragent donc fortement la prise en charge hygiéno-diététique de ces patients.

Dans le cadre de la structure hospitalière nantaise, on pourrait envisager un suivi nutritionnel par une diététicienne dont les modalités restent à définir. Ce suivi devrait être prolongé et personnalisé afin d'éviter les récurrences de prise de poids. Il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation officielle. Néanmoins, l'objectif serait une perte de poids de

7 à 10%, obtenue sur une durée de 6 à 12 mois, avec un maintien de cette perte de poids à long terme (48). Les conseils engloberaient une réduction des apports caloriques (réduction de 500 à 1000 kcal par jour) associée à une alimentation équilibrée et variée privilégiant les fibres (légumes et fruits), les glucides complexes et les acides gras insaturés et notamment mono-insaturés (graisses végétales) afin d'obtenir un profil alimentaire anti-oxydant et anti-athérogène.

Des recommandations d'activité physique régulière devraient également être faites à titre systématique lors de l'hospitalisation afin d'améliorer l'insulinosensibilité, les chiffres tensionnels et le profil lipidique et de consolider une perte de poids. Les cardiologues sont particulièrement bien placés pour évaluer l'intensité de l'activité physique que le patient peut réaliser. Il est recommandé une activité physique régulière, d'intensité modérée à intégrer à la vie quotidienne (marcher d'un pas soutenu, prendre les escaliers), d'une durée quotidienne de 30 minutes minimum et éventuellement fractionnée... Ces objectifs peuvent être atteints par la plupart des patients. On pourra également envisager une activité programmée (2 à 3 fois par semaine), plus soutenue, en fonction des capacités coronariennes des patients, après une éventuelle rééducation à l'effort.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Dans notre étude, réalisée dans le service de cardiologie du CHU de Nantes, entre juillet et septembre 2004, la prévalence du syndrome métabolique selon la définition NCEP ATP III (55,3%), et la prévalence des différents critères qui le définissent, en présence d'une cardiopathie ischémique, sont comparables à celles de la littérature Européenne et Américaine. Les conclusions des études publiées sont donc probablement applicables à la population du service de cardiologie de Nantes et la définition proposée par la NCEP ATP III, même si elle est Nord Américaine, peut, a posteriori, être utilisée en pratique clinique à Nantes.

L'existence de deux définitions, celle de l'OMS et celle de la NCEP ATP III, et de leurs différentes variantes, ne facilite pas les comparaisons entre les différentes études,

épidémiologiques et d'intervention, disponibles. En effet les populations définies par les différentes études dépendent des facteurs de risque retenus et de leurs seuils. Il est donc souhaitable d'homogénéiser les études épidémiologiques et cliniques par une définition unique, reconnue mondialement. La définition proposée par l'IDF et l'IAS devrait enfin faciliter l'interprétation des différentes études à venir. Cette nouvelle définition, facilement applicable en pratique clinique, a pour cible le risque cardiovasculaire. Elle est centrée sur le tour de taille, dont les valeurs seuils, pour la population Européenne, ont été fixés à 94 cm pour l'homme et 80 cm pour la femme, ce qui est bien inférieur aux seuils fixés par le NCEP ATP III. Elle devra être associée à deux des quatre autres facteurs suivants pour définir le syndrome métabolique : hypertriglycéridémie supérieure ou égale à 1,50 g/L, hypo HDL-émie inférieure à 0,40 g/L chez l'homme et 0,50 g/L chez la femme, HTA supérieure ou égale à 130/85 mmHg, glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,0 g/L (5,6 mmol/L). L'abaissement des seuils du tour de taille et de l'hyperglycémie modérée à jeun a pour objectif un dépistage plus large et plus précoce des patients présentant un syndrome métabolique, et donc un risque cardiovasculaire élevé. En effet, la prévalence du syndrome métabolique, dans notre population, avec cette nouvelle définition est de 64,6%, ce qui n'est pas significativement plus important que les 55,3% retrouvés avec la définition NCEP ATP III ; mais ce manque de significativité est sans doute lié à la taille insuffisante de notre échantillon.

Certains auteurs doutent de l'existence réelle du syndrome métabolique, en affirmant qu'il n'est rien de plus que l'association de facteurs de risque déjà reconnus (64). Même si, pour l'instant, il n'existe pas d'explication physiopathologique satisfaisante à cette association de facteurs, il n'en est pas moins vrai qu'en clinique un tour de taille pathologique doit attirer l'attention du clinicien. En effet, dans notre étude, lorsqu'un patient présente un tour de taille pathologique, il présente un syndrome métabolique et donc au moins deux autres facteurs de risque cardiovasculaires dans 84,9% des cas avec les critères de l'IDF/ IAS et 81,8% des cas avec les critères NCEP ATP III.

Que le syndrome métabolique soit une pathologie à part entière ou l'association de facteurs de risque, sa prévalence (55,3% ou 64,6%) dans la cardiopathie ischémique est très importante : 55,3% avec la définition NCEP ATP III et 64,6% avec la définition IDF /IAS, soit environ deux fois plus importante que dans la population générale. Il doit être considéré à la croisée des pathologies métaboliques et cardiovasculaires et donc à l'interface de l'endocrinologie et de la cardiologie. Il est un argument supplémentaire à la coopération des

deux spécialités pour une prise en charge précoce en prévention primaire et une prise en charge adaptée en prévention secondaire, des patients présentant un syndrome métabolique.

Pour l’instant, il n’existe pas de recommandations particulières à la prise en charge du syndrome métabolique, en dehors de la prise en charge individuelle de chaque critère de la définition. Cependant, il est certain que les modifications du mode de vie, tant au niveau nutritionnel qu’au niveau de l’activité physique, sont les éléments centraux d’une prise en charge adaptée. Agir sur le mode de vie est complexe et est un travail de longue haleine qui nécessite un « coaching » par une équipe multidisciplinaire.

En parallèle, les études fondamentales concernant la physiopathologie du syndrome métabolique permettront de mieux comprendre l’association de ces facteurs de risque cardiovasculaires chez ces patients obèses ou parfois en surpoids ou même de poids normal. Et l’on pourra alors développer des stratégies thérapeutiques efficaces et spécifiques du syndrome métabolique. De nombreuses études cliniques sur la prise en charge de l’obésité (médicaments de l’obésité tels le Rimonabant) et de l’insulinorésistance (agonistes PPAR γ et PPAR mixtes α et γ) sont déjà en cours pour montrer un éventuel bénéfice en terme de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients présentant un syndrome métabolique. Compte tenu de l’enjeu épidémiologique (et donc économique), il est probable que de nouvelles molécules verront prochainement le jour pour prévenir les événements cardiovasculaires chez les patients présentant un syndrome métabolique.

En attendant, au CHU de Nantes, on pourrait proposer une prise en charge plus ciblée de ces patients à haut risque cardiovasculaire. Le dépistage du syndrome métabolique serait systématique chez tous les patients hospitalisés en cardiologie (Figure 7). Le tour de taille serait mesuré systématiquement, en orthostatisme et au niveau de l’ombilic, afin de définir les patients qui dépassent le seuil proposé par l’IDF et l’IAS. La tension artérielle serait mesurée de la même manière qu’actuellement. Le bilan biologique d’entrée comporterait de manière systématique une glycémie à jeun (et ce avant la mise en place d’une perfusion glucosée) et l’exploration d’une anomalie lipidique, également à jeun. Si le patient remplit les critères du syndrome métabolique selon la définition IDF/ IAS, on lui proposerait une prise en charge optimisée.

Figure 7 : Dépistage systématique du syndrome métabolique en cardiologie

Tour de taille	Homme	> 90 cm	Oui	Non
	Femme	> 85 cm	Oui	Non
Présence d’au moins 2 des 4	HTA	\geq 130/85 mmHg	Oui	Non

<u>facteurs suivants</u>				
	Glycémie	≥ 1,0 g/L (5,5mmol/L)	Oui	Non
	Triglycérides	≥ 1,5 g/L	Oui	Non
	HDL	< 0,40 g/L chez homme	Oui	Non
		< 0,50 g/L chez femme	Oui	Non
	TOTAL Oui		≥ 2	< 2
SI TOUR DE TAILLE PATHOLOGIQUE ET AU MOINS DEUX AUTRES CRITERES : SYNDROME METABOLIQUE → PRISE EN CHARGE OPTIMISEE				

A court terme, il serait intéressant de réaliser, auprès de patients hospitalisés en cardiologie présentant une cardiopathie ischémique et un syndrome métabolique, une étude d'intervention pour évaluer la faisabilité d'une prise en charge optimisée au sein du CHU de Nantes et d'évaluer l'efficacité de celle-ci en terme d'atteinte des objectifs fixés par la définition IDF/ IAS.

Si cet essai s'avérait positif, on pourrait alors imaginer un essai randomisé, multicentrique, pour comparer différentes stratégies de prise en charge du syndrome métabolique en terme d'objectifs thérapeutiques fixés et de morbidité cardiovasculaire à court et moyen terme. On comparerait une prise en charge traditionnelle versus une prise en charge optimisée. Un troisième bras, médicamenteux, pourrait être envisagé pour tester l'efficacité d'un agoniste mixte PPAR α et γ sur ces deux mêmes critères

Par ailleurs, on peut se poser la question du pronostic des patients présentant une cardiopathie ischémique et porteurs d'un syndrome métabolique, par rapport à celui des patients présentant également une cardiopathie ischémique mais non porteurs d'un syndrome métabolique. Ont-ils un pronostic vital plus péjoratif? Sont-ils réhospitalisés plus fréquemment pour un motif cardiovasculaire, et notamment coronarien? Pour répondre à cette question, nous allons contacter les médecins traitants des patients de notre étude à un an du recueil initial de données. Nous profiterons de cette mise au point pour interroger les médecins traitants sur la consommation tabagique, actuelle et passée, des patients de l'étude, afin d'éliminer un biais important pour l'analyse de ces nouvelles données.

En espérant que l'on pourra contredire Jacques Brel, qui avait peut être déjà trouvé la définition du syndrome métabolique : « quand le ventre prend naissance, quand le ventre prend puissance, qu'il vous grignote le cœur », « quand le ventre se ballote, quand le ventre ventripote, qu'il vous a bouffé le cœur » (65).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Guize L., Richard J.L. De l'épidémiologie en cardiologie. Projections, la santé au futur 2, 127-134. 2005.
- (2) Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A., Niskanen L.K., Kumpusalo E., Tuomilehto J. et al. The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men. The Journal of the American Medical Association 288, 2709-2716. 2002.
- (3) Isomaa B., Almgren P., Tuomi T, Forsen B., Lahti K., Nissen M. et al. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 24, 683-689. 2001.
- (4) Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Balkau B., Borch-Johnsen K., Pyorala K et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome and its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women. Archives of Internal Medicine 164, 1066-1076. 2004.
- (5) Reaven G.M. Role of Insulin Resistance in Human Disease. Diabetes 37, 1595. 1988.
- (6) Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisionnal report of a WHO consultation. Diabetic Medicine 15, 539-553. 1998.

- (7) 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* 106, 3143-3421. 2002.
- (8) Lamarche B., Tchernof A., Mauriege P., Cantin B., Dagenais G.R., Lupien P.J. et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *The Journal of the American Medical Association* 279, 1955-1961. 1998.
- (9) Pouliot M.C., Després J.P., Lemieux I., Moorjani S., Bouchard C., Tremblay G. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *The American Journal of Cardiology* 73, 460-468. 1994.
- (10) Tchernof A., Lamarche B., Prud'homme D., Nadeau A., Moorjani S., Labrie F. et al. The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 19, 629-637. 1996.
- (11) Lemieux I., Pascot A., Couillard C., Lamarche B., Tchernof A., Alméras N. et al. Hypertriglyceridemic Waist. A marker of the Atherogenic Metabolic Triad (Hyperinsulinemia; Hyperapolipoprotein B; Small, Dense LDL) in Men? *Circulation* 102, 179-184. 2000.
- (12) Lemieux I., Alméras N., Mauriege P., Blanchet C., Dewailly E., Bergeron J. et al. Prevalence of "hypertriglyceridemic waist" in men who participated in the Quebec Health Survey: association with atherogenic and diabetogenic metabolic risk factors. *Canadian Journal of Cardiology* 18, 725-732. 2002.
- (13) The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO Metabolic Syndrome in European Cohorts, and an Alternative Definition of an Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Metabolism* 28, 364-376. 2002.
- (14) Sattar N., Gaw A., Scherbakova O., Ford I., O'Reilly D.S.J., Haffner S.M. et al. Metabolic Syndrome With and Without C-Reactive Protein as a Predictor of Coronary Heart Disease and Diabetes in the West of scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 108, 414-419. 2003.
- (15) Lethbridge-Cejku M., Schiller J.S., Bernadel L. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2002. *Vital and Health Statistics* 222, 1-151. 2004.
- (16) Ford E.S. The metabolic syndrom and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 173, 309-314. 2004.
- (17) Alexander C.M., Landsman P.B., Teutsch S.M., Haffner S.M. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *Diabetes* 52, 1210-1214. 2003.
- (18) Ninomiya J.K., L'Italien G., Criqui M.H., Whyte J.L., Gamst A., Chen R.S. Association on the Metabolic Syndrome with History of Myocardial Infarction and Stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 109, 42-46. 2004.

- (19) Stern M.P., Williams K., Gonzalez-Villalpando C., Hunt K.J., Haffner S.M. Does the Metabolic Syndrome Improve Identification of Individuals at Risk of Type 2 Diabetes and/ or Cardiovascular Disease? *Diabetes Care* 27, 2676-2681. 2004.
- (20) Wallace T.M., Levy J.C., Matthews D.R. Use and Abuse of HOMA Modeling. *Diabetes Care* 27, 1487-1495. 2004.
- (21) Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry* 18, 499-502. 1972.
- (22) Pearson T.A., Mensah G.A., R.Wayne Alexander R.W., Anderson J.L., Cannon R.O., Criqui M. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 107, 499-511. 2003.
- (23) Savage P.D., Banzer J.A., Balady G.J., Ades P.A. Prevalence of Metabolic Syndrome in Cardiac Rehabilitation/ Secondary Prevention Programs. *American Heart Journal* 149, 627-631. 2005.
- (24) Yusuf S., Hawken S., Ôunpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364, 937-952. 2004.
- (25) Stern M.P., Williams K., Hunt K.J. Impact of diabetes/metabolic syndrome in patients with established cardiovascular disease. *Atherosclerosis Supplements* 6, 3-6. 2005.
- (26) Muntner P., He J., Chen J., Fonseca V., Whelton P.K. Prevalence of Non-traditional Cardiovascular Disease Risk Factors among Persons with Impaired Fasting Glucose, Impaired Glucose Tolerance, Diabetes, and the Metabolic Syndrome: Analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Annals of Epidemiology* 14, 686-695. 2004.
- (27) Hanson R.L., Imperatore G., Bennett P.H., Knowler W.C. Components of the "Metabolic Syndrome" and Incidence of Type 2 Diabetes. *Diabetes* 51, 3120-3127. 2002.
- (28) St-Onge M.P., Janssen I., Heymsfield S.B. Metabolic Syndrome in Normal-Weight Americans. New definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care* 27, 2222-2228. 2004.
- (29) Lee W.Y., Park J.S., Noh S.Y., Rhee E.J., Sung K.C., Kim B.S. et al. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report. *International Journal of Cardiology* 97, 101-106. 2005.
- (30) Ford E.S., Giles W.H. A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome Using Two Proposed Definitions. *Diabetes Care* 26, 575-581. 2003.

- (31) Dinneen S.F., Gerstein H.C. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Archives of Internal Medicine* 157, 1413-1418. 1997.
- (32) Stefan Agewall S., Fagerberg B., Wikstrand J., Ljungman S., Herlitz H. Does Microalbuminuria Predict Cardiovascular Events in Nondiabetic Men With Treated Hypertension? *American Journal of Hypertension* 8, 337-342. 1995.
- (33) Borch-Johnsen K., Feldt-Rasmussen B., Strandgaard S., Schroll M., Skov Jensen J. Urinary Albumin Excretion: An Independent Predictor of Ischemic Heart Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 19, 1992-1997. 1999.
- (34) Yuyun M.F., Adler A.I., Wareham N.J. What is the evidence that microalbuminuria is a predictor of cardiovascular disease events? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 14, 271-276. 2005.
- (35) Stout R.W. Hyperinsulinemia and atherosclerosis. *Diabetes Suppl.* 3, S45-S46. 1996.
- (36) Reaven G. Metabolic syndrome. Pathophysiology and Implications for Management of Cardiovascular Disease. *Circulation* 106, 286-288. 2002.
- (37) Laaksonen D.E., Lakka H.M., Niskanen L.K., Kaplan G.A., Salonen J.T., Lakka T.A. Metabolic Syndrome and Development of Diabetes Mellitus: Application and Validation of Recently Suggested Definitions of the Metabolic Syndrome in a Prospective Cohort Study. *American Journal of Epidemiology* 156, 1070-1077. 2002.
- (38) Wang J., Thornton J.C., Bari S., Williamson B., Gallagher D., Heymsfield S.B. et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *American Journal of Clinical Nutrition* 77, 379-384. 2003.
- (39) Wilson P.W.F., D'Agostino R.B., Levy D., Belanger A.M., Silbershatz H., Kannel W.B. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 97, 1837-1847. 1998.
- (40) Valsamakis G., Chetty R., Anwar A., Banerjee A.K., Barnett A., Kumar S. Association of simple anthropometric measures of obesity with visceral fat and the metabolic syndrome in male Caucasian and Indo -Asian subjects. *Diabetic Medicine* 21, 1339-1345. 2004.
- (41) St-Pierre A.C., Ruel I.L., Cantin B., Dagenais G.R., Bernard P.M., Després J.P. et al. Comparaison of Various Electrophoretic Characteristics of LDL Particles and Their Relationship to the Risk of Ischemic Heart Disease. *Circulation* 104, 2295-2299. 2001.
- (42) Berneis K., Rizzo M. LDL size: does it matter? *Swiss Med WKLY* 134, 720-724. 2004.
- (43) Grundy S.M. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89, 2595-2600. 2004.

- (44) Rutter M.K., Meigs J.B., Sullivan L.M., D'Agostino R.B., Wilson P.W.F. C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Prediction of Cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 110, 380-385. 2004.
- (45) Kuller L.H., Tracy R.P., Shaten J., Meilahn E.N. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Multiple Risk Factor Intervention Trial. American Journal of Epidemiology* 144, 537-547. 1996.
- (46) Ridker P.M., Cannon C.P., Morrow D., Rifai N., Rose L.M., McCabe C.H. et al. C-Reactive Protein Levels and Outcomes after Statin Therapy. *The New England Journal of Medicine* 352, 20-28. 2005.
- (47) Koulouris S., Lekatsas I., Karabinos I., Ioannidis G., Katostaras T., Kranidis A. et al. Microalbuminuria: A strong predictor of 3-year adverse prognosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction. *American Heart Journal* 149, 840-845. 2005.
- (48) Grundy S.M., Hansen B., Smith S.C., Cleeman J.I., Kahn R.A. 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* 109, 551-556. 2004.
- (49) Malmberg K., Rydén L., Efendic S., Herlitz J., Nicol P., Waldenström A. et al. Randomized Trial of Insulin-Glucose Infusion Followed by Subcutaneous Insulin Treatment in Diabetic Patients With Acute Myocardial Infarction (DIGAMI Study): Effects on Mortality at 1 Year. *Journal of the American College of Cardiology* 26, 57-65. 1995.
- (50) Malmberg K., Rydén L., Wedel H., Birkeland K., Bootsma A., Dickstein K. et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *European Heart Journal* 25, 650-661. 2005.
- (51) Curtis J, Wilson C. Preventing Type 2 Diabetes Mellitus. *The Journal of American Board of Family Practice* 18, 37-43. 2005.
- (52) Orchard T.J., Temprosa M., Goldberg R., Haffner S., Ratner R., Marcovina S. et al. The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: The diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine* 142, 611-619. 2005.
- (53) Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 21, 1011-1053. 2003.
- (54) Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L. et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42, 1206-1252. 2003.
- (55) Kurtz T.W., Pravenec M. Antidiabetic Mechanisms of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Antagonists: Beyond the Renin-Angiotensin System. *Journal of Hypertension* 22, 2253-2261. 2004.

- (56) Deedwania P.C., Hunninghake D.B., Bays H.E., Jones P.H., Cain V.A., Blasetto J.W. et al. Effects of Rosuvastatin, Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin on Atherogenic Dyslipidemia in Patients With Characteristics of the Metabolic Syndrome. *The American Journal of Cardiology* 95, 360-366. 2005.
- (57) Bloomfield Rubins H., Robins S.J., Collins D., Fye C.L., Anderson J.W., Elam M.B. et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *The New England Journal of Medicine* 341, 410-418. 1999.
- (58) Robins S.J., Bloomfield Rubins H., Faas F.H., Schaeffer E.J., Elam M.B., Anderson J.W. et al. Insulin Resistance and Cardiovascular Events With Low HDL Cholesterol. The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes Care* 26, 1513-1517. 2003.
- (59) Nissen S.E., Murat Tuzcu E., Schoenhagen P., Crowe T., Sasiela W.J., Tsai J. et al. Statin Therapy, LDL cholesterol, C-Reactive Protein, and Coronary Artery Disease. *The New England Journal of Medicine* 352, 29-38. 2005.
- (60) Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W., et al. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction-2002: Summary Article. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 106, 1893-1900. 2002.
- (61) Peters R.J.G., Mehta S.R., Fox K.A.A., Zhao F., Lewis B.S., Kopecky S.L. et al. Effects of Aspirin Dose When Used Alone or in Combination With Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes. Observations From the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation* 108, 1682-1687. 2003.
- (62) Mayer E.J., Newman B., Austin M.A., Zhang D, Quesenberry C.P.Jr, Edwards K. et al. Genetic and environmental influences on insulin levels and the insulin resistance syndrome: an analysis of women twins. *American Journal of Epidemiology* 143, 323-332. 2005.
- (63) Carnethon M.R., Loria C.M., Hill J.O., Sidney S., Savage P.J., Liu K. Risk Factors for the Metabolic Syndrome. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study, 1985-2001. *Diabetes Care* 27, 2707-2715. 2004.
- (64) 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* 28, 2289-2304. 2005.
- (65) Jacques Brel. L'âge idiot. Jef. 1966.

DRUI

DELPHINE

Titre de la Thèse : Prévalence et prise en charge du syndrome métabolique dans la cardiopathie ischémique parmi la population du service de cardiologie du CHU de Nantes.

RESUME

Les patients porteurs d'un syndrome métabolique (SM) ont un risque coronarien accru. La prévalence du SM était de 55,4% selon la définition NCEP ATP III et 64,6% selon la définition IDF/IAS dans une étude prospective réalisée en cardiologie à Nantes, de juillet à septembre 2004, chez des patients coronariens. Nos résultats selon la définition NCEP ATP III sont comparables à ceux de la littérature. La population coronarienne est masculine à 71%. La prévalence du SM augmente avec l'âge (71,2% après 65 ans) et la présence d'un diabète (85,7%). L'indice de masse corporelle (IMC) et le tour de taille sont fortement corrélés mais 23,5% des patients avec un IMC < 25 kg/m² avaient quand même un tour de taille pathologique. L'hypertriglycémie était sensible et spécifique pour la définition NCEP ATP III : associée à un des quatre autres facteurs, elle dépiste le SM dans plus de 96% des cas (100% des cas si associée à l'obésité androïde). En cas de SM la CRPus semblait plus élevée, tant dans le cadre d'une cardiopathie ischémique aiguë (16,75 versus 9,09 mg/L) que chronique (6,78 versus 3,00 mg/L). La très forte prévalence du SM dans cette population conforte l'intérêt d'une prise en charge précoce et conjointe (cardiologique et métabolique).

MOTS-CLES

prévalence – syndrome métabolique – facteurs de risque cardiovasculaires – cardiopathie
ischémique.